

# ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

(JOURNAL DE MICROBIOLOGIE)

PUBLIÉES SOUS LE PATRONAGE DE **M. PASTEUR**

PAR

**M. E. DUCLAUX**

MEMBRE DE L'INSTITUT  
PROFESSEUR A LA SORBONNE

Et un Comité de rédaction composé de MM.

**CHAMBERLAND**, chef de service à l'Institut Pasteur,  
**D<sup>r</sup> GRANCHER**, professeur à la Faculté de médecine,  
**METCHNIKOFF**, chef de service à l'Institut Pasteur.  
**NOCARD**, directeur de l'École vétérinaire d'Alfort,  
**D<sup>r</sup> ROUX**, chef de service à l'Institut Pasteur,  
**D<sup>r</sup> STRAUS**, professeur à la Faculté de médecine.

SIXIÈME ANNÉE

1892

Avec douze planches

PARIS

**G. MASSON, ÉDITEUR**  
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE  
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN  
EN FACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1892

QR  
1  
A475  
v.6  
1892  
PER

STIMUL HISTOIRE NATURE  
LABORATOIRE  
PATHOLOGIE COMPARÉE





# ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

## LA PHAGOCYTOSE MUSCULAIRE CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'INFLAMMATION PARENCHYMATEUSE

Par MM. EL. METCHNIKOFF et J. SOUDAKEWITCH.

### PREMIÈRE PARTIE

#### ATROPHIE DES MUSCLES PENDANT LA TRANSFORMATION DES BATRACIENS

Par M. EL. METCHNIKOFF.

(Avec planches I, II.)

#### I

Dans ces dernières années, l'étude des phénomènes phagocytaires s'est concentrée presque exclusivement sur l'acte de la destruction des microbes par les phagocytes. Par contre, le rôle de ces éléments dans la série des phénomènes atrophiques n'a presque pas été étudié. Et cependant ce rôle, qui est très manifeste, présente un intérêt d'un ordre général.

Au début de mes recherches sur la phagocytose chez les animaux supérieurs, j'ai déjà attiré l'attention des observateurs sur l'atrophie des organes de la queue des têtards, due à la destruction des éléments des tissus par les phagocytes. J'ai signalé dans une note, parue il y a plus de huit ans <sup>1</sup>, que notamment les muscles et les nerfs des têtards en voie de transformation

1. *Biologisches Centralblatt*, 1893, p. 561.

sont englobés et digérés par des phagocytes dont je n'ai point précisé l'origine.

Occupé par d'autres travaux et ne pouvant par conséquent poursuivre ce sujet d'une façon complète, j'ai pensé que d'autres observateurs se chargeraient de l'étude détaillée des phénomènes phagocytaires dans la métamorphose des batraciens.

Deux jeunes savants ont abordé ce thème, et ont publié des travaux volumineux sur l'atrophie de la queue des têtards dans le cours de la métamorphose.

Le travail de M. Looss <sup>1</sup>, qui lui a mérité le prix de l'Académie de Leipzig, traite des phénomènes de dégénération en général et de l'atrophie de la queue des têtards en particulier. L'ouvrage de M. Bataillon <sup>2</sup> est une thèse de doctorat et a pour objet la métamorphose des batraciens.

Bien que les résultats de ces deux observateurs se contredisent sous beaucoup de rapports, il sont d'accord sur un point de la plus haute importance, à savoir que les muscles sont en plus ou moins grande partie digérés par le liquide de la lymphe, et que les phagocytes ne jouent dans l'atrophie qu'un rôle tout à fait secondaire (Looss, p. 108, Bataillon, p. 58).

Les deux savants sont aussi unanimes à considérer les phagocytes qui englobent les muscles, comme des leucocytes. Ils m'attribuent la même pensée, quoique je n'aie jamais donné lieu à une interprétation semblable.

Pour M. Looss, dans l'atrophie des muscles, « un concours actif de la part des leucocytes ne peut être nullement démontré; la désagrégation s'opère d'une façon tout à fait indépendante, comme aussi dans les autres tissus ». (P. 52.)

D'après cet observateur, c'est la substance qui relie les fibrilles qui se dissout la première, de sorte que ces éléments se désagrègent, conservant encore leur structure striée. Quelque temps après, les muscles se transforment en tronçons irréguliers, désignés souvent sous le nom de *sarcolytes*. Ces fragments, qui gardent assez longtemps la striation transversale, se dissolvent dans le liquide environnant, comme s'il s'agissait d'une véritable

1. Ueber Degenerations-Erscheinungen im Thierreich, *Preisschriften der f. Jablonowski'schen Gesellschaft zu Leipzig*, n° X, 1889.

2. Recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des amphibiens anoures. Paris, 1891.



digestion. Les stries s'effacent, les sarcolytes deviennent arrondis et réfringents, et tous les restes du muscle disparaissent complètement.

M. Looss ne nie pas que quelques sarcolytes ne se rencontrent aussi dans l'intérieur des phagocytes, mais ce fait présente, d'après lui, quelque chose de tout à fait accidentel et secondaire.

D'après une statistique, dressée par M. Looss, il ne se rencontre que 3 0/0 de sarcolytes englobés par des phagocytes, tandis que 90 à 96 0/0 restent parfaitement libres et sans rapport quelconque avec ces cellules.

M. Bataillon ne partage pas du tout cette manière de voir. Pour lui, la grande majorité des sarcolytes, environ 95 0/0, se trouve dans l'intérieur des cellules. Et cependant il n'attribue pas une grande importance à ce fait, parce que la désagrégation des muscles s'accomplit indépendamment des phagocytes, et que leur dissolution définitive s'opère par le liquide environnant.

Les adversaires de la théorie des phagocytes dans la pathologie des maladies infectieuses se sont emparés de ces critiques, pour souligner que, même dans la partie physiologique de cette théorie, l'importance des phagocytes a été démesurément exagérée<sup>1</sup>. Dans l'atrophie des organes aussi bien que dans la destruction des microbes, les phagocytes ne joueraient qu'un rôle très médiocre et purement secondaire.

Comme mes premières recherches sur la métamorphose des batraciens ont été faites surtout avec les têtards du *Bombinator igneus* et de l'*Hyla arborea*, tandis que MM. Looss et Bataillon se servaient d'autres espèces, j'étais d'abord tenté d'admettre que la divergence des opinions s'expliquait en partie par le choix du matériel. Mes espèces, plus commodes pour l'observation *in vivo*, pourraient fournir des données plus précises que celles employées par mes contradicteurs. Voilà pourquoi, en reprenant l'étude de l'atrophie de la queue au printemps de 1891, j'ai eu soin de m'adresser à des espèces plus communes, comme la *Rana temporaria*, qui a servi pour les recherches de M. Looss, et la *Rana agilis*.

Les phénomènes de l'atrophie musculaire ont été observés sur le vivant, ainsi que sur des têtards traités par l'alcool de M. Ranvier (à 1/3) et par le sublimé.

1. Lubarsch, *Centralbl. f. Bacteriologie*, 1889, t. VI, n° 20.

Les queues, traités par l'alcool, ont été dissociées et colorées avec la vésuvine, tandis que les organes, traités par le sublimé, ont été coupés et colorés par le carmin boracique de M. Grenacher, ainsi que par d'autres procédés.

## II

Dans les faisceaux musculaires des têtards de batraciens, c'est surtout le *sarcoplasma* qui mérite d'attirer notre attention. Cette partie du contenu musculaire est composée de protoplasma amorphe et très finement granuleux, qui remplit les interstices entre les fibrilles et se concentre autour des noyaux musculaires. L'examen des muscles tout jeunes démontre facilement que le sarcoplasma tire son origine du protoplasma de la cellule qui donne naissance au faisceau musculaire (Pl. I, fig. 1, 2). Les grains de pigment noir, si fréquents dans le sarcoplasma, dérivent directement du pigment vitellin de l'œuf et des blastomères.

La quantité de sarcoplasma dans les faisceaux musculaires des têtards est souvent très considérable. Ainsi on observe des petits muscles, dont le sarcoplasma, muni d'appendices protoplasmiques, est presque ou tout aussi volumineux que la partie contractile, ou le myoplasma (Pl. II, fig. 12). Bien des fois le sarcoplasma se concentre à la périphérie du faisceau musculaire, autour des noyaux, présentant un aspect bosselé très bizarre (Pl. I, fig. 3; Pl. II, fig. 13).

Un autre élément important du faisceau musculaire, ce sont les noyaux. Placé dès le début à la périphérie de la cellule (Pl. I, fig. 1, 2), le noyau primitif produit un plus ou moins grand nombre d'autres noyaux qui se disposent également à la périphérie du faisceau musculaire (Pl. I, fig. 3, 4).

La substance proprement musculaire ou contractile, le *myoplasma*, occupe la partie centrale du faisceau.

*Les changements des muscles dans la période de la métamorphose débutent par une croissance notable du sarcoplasma et des noyaux.* Le nombre de ceux-ci devient notablement plus grand. Les noyaux multipliés se disposent non seulement à la périphérie, mais aussi et surtout dans la partie centrale du faisceau (Pl. I,



fig. 6). Le sarcoplasma, qui est généralement lié aux noyaux, les suit dans leur déplacement, et se retrouve également dans l'intérieur du faisceau musculaire, entourant les noyaux (Pl. II, fig. 14).

L'examen des coupes, et surtout celui des muscles vivants ou traités par l'alcool de *Ranvier*, ne laisse aucun doute sur ce que *le sarcoplasma avec les noyaux se différencie en un certain nombre de cellules qui se trouvent placées au milieu des fibrilles*. Les cellules ainsi formées poussent des prolongements dans les interstices entre les fibrilles et disloquent le faisceau musculaire (Pl. II, fig. 16).

Celui-ci se transforme ainsi en plusieurs bandes parallèles, composées de myoplasma, et en un nombre plus ou moins grand de cellules, constituées par le sarcoplasma et les noyaux (Pl. I, fig. 7).

Dans la suite de ces phénomènes, les cellules sarcoplastiques englobent les tronçons du myoplasma, manifestant ainsi leur nature phagocytaire. L'étude des coupes (Pl. II, fig. 16, 17), et des muscles dissociés, nous apprend d'une façon tout à fait précise que *le faisceau musculaire entier se transforme en une masse de phagocytes, renfermant dans leur intérieur la substance striée du muscle*.

Ces *phagocytes musculaires* dérivent donc du sarcoplasma avec les noyaux musculaires, mis en état de suractivité considérable, et ne proviennent nullement des leucocytes.

M. Looss a donc eu raison d'affirmer que les leucocytes ne jouent aucun rôle dans l'atrophie des muscles, seulement il a eu tort de confondre les phagocytes avec les leucocytes, et de nier l'importance de la phagocytose. Il a eu également tort de m'attribuer la pensée que les phagocytes des muscles ne seraient autre chose que des leucocytes. Persuadé, dès le début de mes études phagocytologiques, de la variabilité des phagocytes, il ne m'est jamais arrivé de les identifier avec des leucocytes.

L'examen minutieux démontre en réalité que les leucocytes ne prennent aucune part à l'atrophie des muscles des têtards. Pendant ce phénomène, on n'observe ni diapédèse des leucocytes, ni leur accumulation autour des muscles en voie de métamorphose. Cherchant l'intervention de cellules extramusculaires dans les phénomènes d'atrophie, je n'ai pu voir que très rarement les éléments du *perimysium* s'insinuer dans la substance musculaire

(Pl. II, fig. 15). Comme règle générale, ce sont toujours les éléments du faisceau musculaire même qui fournissent les phagocytes.

Les changements du tissu musculaire, décrits par MM. Looss et Bataillon comme préliminaires de l'atrophie, résultent sûrement de lésions artificielles, occasionnées avec des pinces ou d'autres instruments. Ainsi les muscles modifiés, représentés par M. Looss sur les figures 32-34 (Pl. II), et par M. Bataillon sur la figure 27 (Pl. III) de leurs mémoires, n'ont sûrement rien à faire avec l'atrophie normale et ne peuvent être rapportés qu'à des organes lésés d'une façon quelconque.

Ni la dislocation des fibrilles, ni la formation des tronçons myoplasmiques, ou *sarcolytes*, ne se produisent jamais spontanément, sans le concours actif des phagocytes musculaires. Toute la statistique de M. Looss et ses raisonnements, fondés sur cette statistique, doivent être rejetés, comme ne correspondant point à la réalité des phénomènes. Sa tentative de se faire une idée des choses d'après l'examen des muscles dissociés, prouve une fois de plus que cette méthode n'est point applicable pour une recherche de ce genre. M. Looss a trouvé dans le raclage plus de 90 0/0 de sarcolytes libres, et cependant en réalité il n'en existe point du tout, par la simple raison que la formation des sarcolytes est due à l'activité des phagocytes.

Si je ne suis point en état de partager la manière de voir de M. Looss, je ne puis non plus m'associer à M. Bataillon, lorsqu'il admet que les sarcolytes sont englobés par des simples leucocytes. Dans un cas de phagocytose aussi prononcé que l'est celui de l'atrophie des muscles des têtards, on est naturellement tenté avant tout de chercher le rôle des leucocytes. Et cependant, plus on approfondit l'étude du phénomène, plus on voit que les leucocytes sont complètement étrangers à la production des phagocytes musculaires. En admettant le contraire, M. Bataillon s'appuie surtout sur l'étude des coupes, dans lesquelles on trouve, d'après lui, « toute la gamme des intermédiaires entre les globules blancs libres et les globules enveloppant les sarcolytes » (p. 51). Bien que l'étude des coupes soit en général très instructive, il faut lui associer encore l'observation sur le vivant qui est si facile, non seulement chez les *Bombinator* et les *Hyla*, mais aussi chez les grenouilles rousses (*Rana temporaria* et *agilis*). Or, cette



étude combinée démontre de la façon la plus claire la non participation des leucocytes dans les phénomènes d'atrophie qui nous intéressent.

Dans une période tout à fait initiale, lorsque l'aspect extérieur de la larve ni de sa queue ne font présumer l'approche de la métamorphose, on voit déjà certains faisceaux musculaires transformés en amas de phagocytes (Pl. I, fig. 8). Et cependant ni dans le muscle même, ni dans son voisinage, on n'aperçoit jamais d'agglomération de leucocytes. Ce n'est point du dehors, mais bien du dedans que se fait l'atrophie des muscles, qui s'étend lentement d'un faisceau à l'autre, et comprend dans son ensemble une période de plusieurs jours.

### III

Le phénomène essentiel de l'atrophie musculaire des têtards se résume donc en ceci : *une partie du faisceau, le sarcoplasma et les noyaux, manifeste une suractivité extraordinaire et se développe aux dépens du myoplasma, qui finit par devenir la proie des phagocytes sarcoplastiques.*

La destruction du myoplasma s'opère à l'aide d'un processus digestif qui ne se manifeste jamais en dehors des phagocytes. L'observation sur le vivant accuse ce fait d'une façon précise. Mais M. Looss pense tout autrement. Il admet que la digestion des sarcolytes (libres, d'après lui) se fait en dehors des cellules, dans le liquide environnant. Il s'appuie sur l'observation de sarcolytes dégagés de la queue et transportés dans une solution de NaCl à 0,75 0/0, dans laquelle ils s'imbibent et éclatent au bout de peu de minutes. M. Looss ne fournit pas de preuves de ce que dans l'animal les phénomènes se passent de la même façon. L'étude de ces phénomènes par des procédés différents démontre que la digestion des sarcolytes chez les têtards se fait beaucoup plus lentement. Ainsi l'observation sur le vivant, prolongée pendant des heures, ne révèle point de changements appréciables, tandis que d'après M. Looss (p. 67, Pl. III, fig. 42), un sarcolyte strié se digérerait complètement en un quart d'heure.

La digestion des sarcolytes dans les phagocytes musculaires demande sûrement une période d'au moins plusieurs heures. Après

des stades, dans lesquels les sarcolytes conservent leur structure rayée, on en observe d'autres, où ces corps se présentent sous forme de fragments arrondis ou ovoïdes, privés de stries, et se colorant moins bien par les procédés ordinaires. Les débris musculaires se fragmentent ensuite en éléments de plus en plus petits. Pendant ce processus de digestion intracellulaire, il se forme souvent des vacuoles autour des débris musculaires, et la quantité de protoplasma augmente visiblement (Pl. II, fig. 18).

Avec la marche de la digestion des sarcolytes, le caractère cellulaire des phagocytes musculaires s'accroît de plus en plus. Ces éléments ne sont plus aussi fragiles qu'au début de leur formation, et peuvent être plus facilement étudiés à l'état vivant dans l'humour aqueux ou dans un autre liquide indifférent (Pl. I, fig. 9, 10). On peut s'assurer alors de la façon la plus nette de la mobilité amiboïde de ces phagocytes, qui poussent des prolongements très fins et visiblement mobiles (Pl. I, fig. 11).

L'application de toutes sortes de réactifs démontre sûrement que la digestion des muscles ne se fait point dans un milieu acide. L'alizarine sulfacide, réactif si sensible, qui prouve facilement que la digestion intracellulaire des protozoaires se fait dans un milieu acide<sup>1</sup>, ne donne jamais cette réaction chez les phagocytes musculaires. D'un autre côté, la réaction alcaline de ces cellules, sous l'influence de l'alizarine sulfacide, n'est pas plus prononcée que celle du protoplasme en général. Il est donc très probable que la digestion des sarcolytes par les phagocytes musculaires doit être rangée parmi les cas de digestion intracellulaire dans un milieu neutre.

Les phagocytes musculaires, après avoir absorbé le myoplasma et réduit les sarcolytes en corps ronds ou ovoïdes et réfringents, quittent le lieu de leur formation. On rencontre souvent, en examinant la queue des têtards en voie de métamorphose, à la place où se trouvaient des faisceaux musculaires, un espace libre. Ce fait ne peut être expliqué que par l'émigration des phagocytes musculaires, ce qui est confirmé par l'apparition d'une grande quantité de cellules tout à fait semblables dans la cavité abdominale du têtard.

Au fur et à mesure que la queue diminue de volume, les cel-

1. V. Le Dantec, ces *Annales*, 1890, p. 776; 1891, p. 163.



lules amiboïdes qui la remplissent passent dans la cavité générale du corps, y apparaissent sous forme de leucocytes de la lymphe. Ces cellules nous présentent donc un ensemble d'éléments doués de propriétés analogues, mais d'origine diverse. Comme parmi ces leucocytes il y a sûrement des phagocytes musculaires, on conçoit facilement la possibilité de transformation d'un certain nombre de cellules amiboïdes en cellules musculaires. Il serait utile d'étudier avec soin cette question de la régénération de muscles striés aux dépens de leucocytes.

Le tableau de l'atrophie musculaire que nous avons pu tracer, ne nous permet pas de pénétrer dans l'intimité physiologique du phénomène. On voit bien que les premiers pas de ce processus accusent une hypertrophie du sarcoplasma, ainsi qu'une suractivité de cette partie et des noyaux musculaires, mais on n'a aucun droit d'admettre que le myoplasma ne présente de son côté quelque altération fonctionnelle. Il est vrai que la queue, dans la période initiale de l'atrophie musculaire, jouit pleinement de ses mouvements, et que rien ne fait supposer un trouble physiologique primaire de son système musculaire. Il est vrai aussi que les muscles, même désagrégés en tronçons, présentent encore leur striation et leur structure parfaitement normale (Pl. I, fig. 7). Et pourtant il pourrait bien se faire que le début de l'atrophie soit marqué par quelque altération initiale du myoplasma. Les muscles qui, à l'inspection sur le vivant ainsi qu'à l'examen des faisceaux dissociés, présentent un myoplasma parfaitement normal, n'accusent plus sur des coupes leurs fibrilles avec la même netteté qu'auparavant (Pl. II, fig. 14). Des recherches à l'aide des méthodes physiologiques permettront peut-être d'approfondir la question.

#### IV

L'atrophie des muscles des batraciens présente un grand intérêt non seulement à cause de la facilité avec laquelle on peut étudier ce processus, mais aussi parce qu'elle peut servir de type pour un grand nombre de phénomènes pathologiques.

Depuis longtemps on a constaté que dans beaucoup d'affections musculaires, les faisceaux présentaient des changements

réguliers dont la signification ne pouvait être saisie. Ce sont notamment l'hypertrophie et l'augmentation des noyaux musculaires, qui ont attiré l'attention des observateurs en leur qualité de phénomènes constants. Bien des fois on a vu la fragmentation de faisceaux musculaires en sarcolytes, et souvent on a observé la formation de faisceaux remplis de cellules (*Muskelzellenschlauche* des auteurs allemands). Quelquefois on a vu se former de véritables cellules géantes dans l'intérieur des faisceaux musculaires atteints. C'est ainsi que M. F. Schultze<sup>1</sup> a constaté un grand nombre de cellules géantes musculaires dans un cas d'atrophie musculaire progressive.

Quelques observateurs ont déjà accepté comme exacte la formation des phagocytes dans les affections musculaires, comme dans la fièvre typhoïde ou dans l'atrophie musculaire primaire. Ainsi par exemple M. Lévine<sup>2</sup> cite un cas de formation de phagocytes aux dépens des noyaux et du protoplasma musculaires. Mais il est évident que la notion de la phagocytose musculaire doit être beaucoup plus étendue.

L'hypertrophie et la multiplication des noyaux, ainsi que la formation des cellules géantes musculaires, doivent être considérés comme des phénomènes de l'évolution des phagocytes. Dans la production des cellules géantes dans n'importe quel foyer inflammatoire, les noyaux manifestent une grande activité, s'hypertrophient et se multiplient. On ne connaît pas encore le véritable sens de ces modifications, et ce n'est qu'à titre d'hypothèse qu'on peut supposer l'utilité de cette suractivité nucléaire dans les phénomènes de digestion intracellulaire. Il faut se rappeler que ce sont justement les noyaux des glandes digestives qui présentent souvent un développement extraordinaire.

Le travail suivant de M. Soudakewitch sur les changements dans les faisceaux musculaires sous l'influence des trichines, fournit une preuve encore à l'appui de l'interprétation des phénomènes nucléaires comme acte de l'évolution des phagocytes.

La formation des sarcolytes doit être sûrement envisagée toujours comme une désagrégation, due à l'activité phago-

1. *Ueb. d. progressiven Muskelschwund*, Wiesbaden, 1886.

2. *Wratch*, 1889.



cytaire. C'est ainsi qu'elle a été conçue par M. Kowalevsky <sup>1</sup> dans son admirable travail sur la métamorphose des mouches. Le même fait a été retrouvé par M. van Reess <sup>2</sup> chez les mêmes insectes. Comme nous l'avons démontré dans cet article, chez les batraciens la formation des sarcolytes se fait toujours, — malgré l'assertion contraire de MM. Looss et Bataillon, — grâce aux phagocytes qui désagrègent le faisceau musculaire avec leurs appendices protoplasmiques. Les cas de formation des sarcolytes dans l'atrophie musculaire, la fièvre typhoïde et dans d'autres affections des muscles striés, doivent être interprétés de la même façon.

Mais, en dehors de la phagocytose musculaire proprement dite, il y a des cas où les faisceaux sont attaqués par des phagocytes d'autres espèces, notamment par les leucocytes immigrés. L'exemple de la trichinose, étudié par M. Soudakewitch, en fournit une démonstration. Cette phagocytose, pour ainsi dire supplémentaire, doit intervenir sur une échelle plus ou moins grande dans beaucoup d'autres affections musculaires. Comme, d'après la nomenclature de M. Podwyssotsky <sup>3</sup>, tous les phagocytes qui englobent des muscles, sont désignés sous le nom générique de *myophages*, on n'a pas le droit d'appliquer ce nom à des phagocytes musculaires, c'est-à-dire à des cellules qui prennent leur naissance aux dépens des muscles mêmes.

Il serait très intéressant d'étudier de plus près aussi les phénomènes de phagocytose dans le tissu nerveux. D'après les données, recueillies dans la science, ces phénomènes doivent être très répandus. Dans les atrophies des nerfs on a plusieurs fois constaté <sup>4</sup> une hypertrophie et une prolifération des noyaux de la gaine, fait qui doit être rapproché des phénomènes analogues dans le tissu musculaire. La substitution des éléments nerveux, ainsi que la croissance de la névroglie et du tissu conjonctif, examinés au point de vue de la phagocytose, doivent sûrement fournir un champ d'investigation très fécond.

Le résultat principal de cette étude peut être formulé dans la proposition suivante : *l'atrophie musculaire, ainsi que certains*

1. *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, 1887, t. 45.

2. *Zoologische Jahrbücher*, 1888, t. III.

3. *Traité de pathologie générale* (en russe), 1891, p. 201.

4. V. le mémoire de V. Büngner, *Beiträge z. pathol. Anatomie*, t. X, 1891, p. 321.

processus pathologiques, présentant le caractère de l'inflammation parenchymateuse (dans le sens le plus strict), doivent être rangés dans le groupe des phénomènes phagocytaires.

## EXPLICATION DES PLANCHES

### PLANCHE I

FIG. 1. — Un jeune faisceau musculaire de la queue d'une larve d'*Alytes obstetricans*, âgée de huit jours. Alcool à 1/3. — Grossissement: oculaire 2, système F de Zeiss.

FIG. 2. — Un faisceau musculaire d'une larve de *Rana agilis*. Même préparation et même grossissement que dans la fig. 1.

FIG. 3. — Une partie d'un faisceau musculaire d'un têtard de *Rana temporaria* à la période initiale de l'atrophie musculaire. Alcool 1/3. Vésuvine. Ocul. 2, syst. D.

FIG. 4. — Coupe transversale d'un faisceau normal d'un têtard de *R. temporaria*. Carmin et bleu de méthylène. Ocul. 2, Syst. 1/18.

FIG. 5. — Coupe transversale d'un autre faisceau, avec un sarcoplasma très développé.

FIG. 6. — Coupe transversale d'un faisceau avec un grand nombre de noyaux.

FIG. 7. — Dissociation et englobement du myoplasma par les phagocytes musculaires. Début de l'atrophie musculaire chez le têtard de *R. temporaria*. Alcool de Ranvier. Vésuvine. Ocul. 2, syst. F.

FIG. 8. — Faisceaux musculaires d'une larve de *Bombinator igneus* dans la période initiale d'atrophie. Pris sur le vivant. Ocul. 3, syst. 7 de Hartnack.

FIG. 9 et 10. — Deux phagocytes musculaires d'une larve de *Hyla arborea*. Ocul. 4, syst. 9 de Hartnack.

FIG. 11. — Un phagocyte amiboïde d'un têtard de *R. esculenta*.

### PLANCHE II

FIG. 12. — Coupes de faisceaux avec beaucoup de sarcoplasma; *R. temporaria*.

FIG. 13. — Coupes de faisceaux musculaires avec un grand développement du sarcoplasma.

FIG. 14. — Coupe d'un faisceau en voie d'atrophie. Le faisceau renferme plusieurs phagocytes musculaires.

FIG. 15. — Coupe d'un faisceau avec une cellule du perimysium, invaginée dans le myoplasma.

FIG. 16. — Englobement du myoplasma par les phagocytes musculaires. Coupe transversale.

FIG. 17. — Faisceau transformé en un amas de leucocytes. Coupe transversale.

FIG. 18. — Phagocytes musculaires en train de digérer le myoplasma. Coupe transversale.

Toutes les figures de la planche II ont été faites avec la combinaison oc. 2, syst. 1/18.



## DEUXIÈME PARTIE

---

### MODIFICATIONS DES FIBRES MUSCULAIRES DANS LA TRICHINOSE.

Par M. J. SOUDAKEWITCH.

(Travail du laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.)

(Avec Planche III.)

---

Un aperçu général des divers phénomènes pathologiques inflammatoires des muscles nous montre que les modifications survenant dans ce tissu ne sont presque toujours que secondaires. Le processus inflammatoire se localise au début dans le tissu conjonctif, le perimysium. Ce n'est qu'après une période plus ou moins longue que les phénomènes pathologiques s'étendent aux muscles.

La trichinose peut au contraire servir d'exemple tout à fait frappant d'une lésion primaire des muscles, d'une myosite parenchymateuse pour ainsi dire.

Dans cette maladie, les parasites laissent de côté le tissu conjonctif intermédiaire, et pénètrent directement dans les fibres musculaires. Ils y siègent en provoquant une modification profonde des muscles.

Le seul fait de pouvoir constater pendant la trichinose des phénomènes de myosite parenchymateuse rendait ce processus pathologique intéressant par lui-même ; mais il l'est encore plus sous d'autres points de vue.

Il est bien établi aujourd'hui que la phagocytose joue un rôle important et préservatif dans toute une série de processus pathologiques, provoqués par l'introduction d'êtres étrangers dans l'organisme.

C'est avec une netteté frappante que l'on peut étudier le rôle et l'influence des phagocytes dans quelques maladies. L'activité phagocytaire est aussi très manifeste dans les phéno-

mènes de réaction, provoqués par la présence de tissus nécrosés ou de corps étrangers.

C'est pourquoi on pouvait s'attendre *a priori* à trouver de la phagocytose dans la maladie provoquée par la trichine. Il restait à savoir quels sont ici les éléments cellulaires qui jouent le rôle de phagocytes. Comme la dimension des parasites est comparativement grande et qu'il est possible de toujours constater s'ils sont vivants ou morts, on devait aussi s'attendre à voir des tableaux de phagocytose extraordinairement clairs.

Toutes ces considérations m'ont poussé à accepter la proposition que me fit M. Metchnikoff d'étudier les modifications histologo-pathologiques des muscles dans la trichinose.

Mes observations furent faites sur les différents muscles des rats blancs. J'avais fait ingérer à ces animaux de la viande crue d'un porc infecté par des trichines. Cette viande m'avait été aimablement procurée par M. le professeur Nocard. Les six rats nourris de viande infectée présentèrent, après 3 à 4 jours, des symptômes de la maladie sous formes de troubles intestinaux.

L'un des rats succomba le 5<sup>e</sup> jour à une diarrhée intense. Les autres se rétablirent rapidement. Chez un rat, sacrifié par le chloroforme une semaine après l'ingestion, on trouva une grande quantité de parasites dans les mucosités de l'intestin grêle et du gros intestin ; mais il n'y en avait encore point du tout dans les muscles. On en trouva, au contraire, en abondance dans presque tous les muscles d'un rat, tué 26 jours après l'ingestion de trichines. Ce sont justement les divers muscles de cet animal (les muscles du diaphragme, des extrémités, du dos, le muscle *masseter*, temporal) qui ont servi de point de départ pour mes recherches. Je les faisais durcir dans le liquide de Muller et dans l'alcool.

J'avais à ma disposition, outre les muscles de rat, quelques morceaux de ceux d'un homme. Ils avaient été gracieusement envoyés à M. Metchnikoff par M. le professeur Lichtheim, de Königsberg, qui les avait retirés à l'autopsie d'un individu mort de la trichinose dans sa clinique, le 7 janvier de cette année.

Ce cas a été publié, ainsi que les résultats de l'examen microscopique des muscles, par M. A. Lévine, dans le n<sup>o</sup> 14 du *Vratch*, 1891.

Pour faire des coupes, j'emboîtai les morceaux de muscles



dans la paraffine par le procédé habituel. Comme les coupes se déchiraient facilement quand elles étaient très minces, j'ai dû en faire des séries que je collais sur la lamelle à l'aide d'un mélange de 1 de collodion et de 3 d'essence de girofle.

La coloration était faite par l'hématoxyline-éosine acide glycérinée d'Ehrlich. On obtenait des résultats tout aussi bons par la coloration des coupes avec le carmin borique; la différenciation étant faite par l'alcool à 70° acidulé avec HCl. Après un lavage à l'eau, on colorait pendant 3 à 4 minutes dans du bleu de méthylène. Les coupes ainsi préparées avaient les noyaux colorés en bleu foncé, la substance musculaire en carmin assez vif, même dans le cas où elle était désagrégée en petites parcelles : le protoplasme des diverses cellules avait une teinte mixte.

Sur les préparations des muscles du rat, nous avions toujours affaire à des stades de modification peu avancés. Dans toute la série des coupes examinées, il n'y avait que quelques trichines contournées en spirale caractéristique. Les autres trichines, en majorité jeunes, n'étaient que légèrement recourbées ou bien alignées le long des fibres musculaires.

Le perimysium était parsemé de petites infiltrations cellulaires nettement délimitées.

En examinant les coupes avec un faible grossissement, on était frappé de la quantité de grands noyaux ovales à l'intérieur des faisceaux musculaires.

Ceux-ci ne sont point ou ne sont que très peu modifiés dans la première période de la trichinose.

J'ai souvent vu que ces faisceaux avaient complètement conservé leur structure striée, leurs noyaux un peu agrandis étaient en nombre habituel.

La trichine était disposée le long du faisceau musculaire, et on voyait très distinctement les contours de la cavité qu'elle occupait. Très souvent cette cavité était élargie à l'une de ses extrémités ou dans toute sa longueur; cela indiquait, évidemment, que le parasite avait dû se mouvoir dans l'intérieur du muscle.

Dans les stades ultérieurs, quand la trichine a déjà des dimensions plus grandes, la substance musculaire subit certaines modifications. La striation des muscles disparaît peu à peu; les noyaux ovales commencent à s'agrandir et à se multiplier, ils sont disposés tantôt sans ordre, tantôt en groupes, tantôt ali-

gnés. Ces noyaux se colorent presque toujours très bien par l'hématoxyline ou le bleu de méthylène; ils contiennent un ou deux nucléoles plus intensément colorés.

Nous avons donc affaire à un phénomène très problématique : d'un côté on observe la destruction du protoplasme (de la substance contractile), d'un autre la multiplication considérable des noyaux.

Ce problème exigeait une solution.

Mon attention se porta avant tout sur le fait que les noyaux se disposent assez souvent, pendant leur multiplication, en groupes nettement délimités et isolés. Ensuite on voit, surtout dans les préparations colorées par le carmin ou le bleu de méthylène, que la substance environnant directement les groupes de noyaux, se colore un peu différemment du reste de la substance musculaire. Elle prend notamment une teinte mixte, comme le protoplasme cellulaire. Enfin j'ai observé les tableaux suivants sur des coupes longitudinales du masséter: une jeune trichine était disposée dans une des extrémités des faisceaux, la substance musculaire était fortement modifiée, sa striation avait complètement disparu, son aspect était quelque peu semblable à celui qui est dû à la *dégénérescence de Zenker* : les faisceaux musculaires étaient désagrégés en tronçons longitudinaux assez grands; ceux-ci étaient divisés par une substance d'un tout autre aspect. Elle avait toute les propriétés du protoplasme vivant non dégénéré, c'est elle qui contenait les grands noyaux de multiplication. Dans une partie du faisceau musculaire, le protoplasme ne s'insinuait qu'à peine entre les tronçons désagrégés; dans une autre il les divisait complètement; le plus souvent il entourait les tronçons, les englobait pour ainsi dire.

En examinant l'extrémité du faisceau où siégeait le parasite, je m'aperçus que celui-ci était aussi entouré de grands noyaux en quantité notable. Une série de coupes longitudinales et transversales démontra que les noyaux n'étaient point libres, mais aussi contenus dans du protoplasme semblable à celui qui vient d'être décrit.

Les groupes de noyaux avec leur protoplasme environnant ne différaient en rien, surtout à l'examen des coupes transversales, des cellules géantes typiques. Ils contenaient dans leur centre une section oblique ou transversale de la trichine.



Quelle est donc l'origine des masses protoplasmiques vivantes que je viens de décrire ?

Elle nous est indiquée par la structure histologique des muscles striés. Nous savons qu'il y a à l'intérieur du sarcolemme, outre les fibrilles musculaires proprement dites, une substance homogène. Elle sert à souder les fibrilles entre elles et recouvre la surface interne du sarcolemme d'une couche mince, contenant de grands noyaux ; c'est le *sarcoplasme* de Rollet. C'est donc évidemment aux dépens de ce sarcoplasme nucléeux que se développent les cellules protoplasmiques géantes, sous l'influence de l'irritation provoquée par le parasite, et malgré la destruction des fibrilles musculaires proprement dites.

Dans les muscles trichinés de l'homme, j'ai pu observer des stades de modification plus avancés que ceux qui viennent d'être décrits.

La quantité des parasites était beaucoup moins grande ; ils se présentaient presque tous contournés en spirale. Les faisceaux musculaires qui les contenaient étaient très élargis. Il y avait d'assez notables infiltrations de petites cellules dans le tissu interstitiel, surtout autour des faisceaux trichineux.

Les faisceaux musculaires contenaient aussi de grands noyaux ovales, qui se coloraient beaucoup moins bien. Les nucléoles étaient plus grands et se coloraient par l'éosine.

Je cherchai naturellement à retrouver ici des tableaux analogues à ceux que j'avais observés chez le rat. Mais cela ne me réussit pas, malgré la grande quantité des coupes examinées : les muscles humains semblaient présenter des modifications tout à fait particulières.

La considération suivante me servit de guide pour me retrouver. La trichine continue de se mouvoir après avoir pénétré dans l'intérieur du faisceau. Ceci est établi par la description de la trichinose que j'ai donnée pour le rat, et aussi par le fait qu'en grandissant le parasite change sa position rectiligne pour se recourber en spirale.

Il est donc évident qu'il ne faut pas s'attendre à trouver le même aspect des tissus que chez le rat, car les stades de trichinose observés chez l'homme sont beaucoup plus avancés ; les parasites y sont déjà enroulés en spirale ; ils ont donc dû détruire

par leurs mouvements les groupes des grandes cellules environnantes.

Et réellement un examen attentif des préparations musculaires de l'homme présente le tableau suivant. La substance du faisceau trichineux est notablement modifiée, elle ne se colore ni par le carmin, ni par le bleu de méthylène; les noyaux disposés à l'intérieur du faisceau se colorent faiblement ou pas du tout. Ils sont entourés de portions limitées de substance, prenant une coloration mixte (comme le protoplasme cellulaire), et tranchant visiblement avec la substance dégénérée. Les protoplasmes entourant les divers noyaux se fusionnent à l'aide de prolongements tantôt minces et filiformes, tantôt épais et irréguliers. On aperçoit dans les mailles irrégulières du réseau ainsi formé des amas de substance musculaire dégénérée ne prenant pas de coloration. En un mot, grâce au mouvement de la trichine, de la substance musculaire des faisceaux se trouvait entremêlée avec la substance sarcoplastique moins modifiée. Dans quelques-uns des faisceaux, la substance sarcoplastique s'était conservée en amas plus grands, contenant de 3 à 6 noyaux. Mais on ne trouvait naturellement jamais de groupes cellulaires intacts comme chez le rat.

L'examen parallèle des muscles du rat et de ceux de l'homme démontra la dégénérescence graduelle du sarcoplasme entourant les noyaux. Ce sont ces noyaux qui résistent le plus longtemps; mais eux aussi finissent par dégénérer. Ils deviennent libres et subissent une série de modifications spéciales, semblables à celles décrites dans l'article de A. Lévine.

Les modifications des faisceaux trichineux aboutissent donc au dépérissement complet du faisceau musculaire dans toutes ses parties.

À côté de pareils faisceaux, on en trouvait d'autres, chez le rat et surtout chez l'homme, qui ne contenaient point de trichines, mais avaient subi néanmoins la dégénérescence de Zenker. Je n'ai pas de données directes sur l'origine de cette dégénérescence. Est-elle due, comme le croit Lévine, aux produits élaborés par la trichine, ou simplement au passage de celle-ci à travers des faisceaux?

Dans tous les cas, ces faisceaux, ainsi que (quoique plus rarement) les faisceaux trichineux complètement détruits, se com-



portent comme des corps étrangers, provoquant une réaction de la part des éléments environnants.

Les faisceaux étaient entourés à leur périphérie de petites cellules, à noyaux tantôt ronds et réguliers, tantôt lobés.

Une grande quantité de ces cellules s'insinuait dans les fissures produites le long des faisceaux, dont les bords présentaient des entailles semi-lunaires ou presque rondes, remplies de leucocytes. Les contours de ces faisceaux devenaient de plus en plus irréguliers, comme rongés; les fissures longitudinales et transversales s'accroissaient de plus en plus, de sorte que le faisceau finissait par se désagréger en petits tronçons de substance musculaire, entourée par de nombreux groupes de leucocytes. (Les tronçons conservaient la coloration du carmin.) On voyait, à l'aide de forts grossissements, que les petits amas isolés des tronçons étaient englobés dans le protoplasme des leucocytes agrandis. On rencontrait quelquefois, parmi les petites cellules, des cellules géantes typiques, contenant des parcelles du faisceau musculaire. De pareils tableaux étaient démonstratifs au même degré sur les coupes longitudinales et transversales.

Je me borne pour le moment aux deux phénomènes exposés dans cet aperçu de la trichinose musculaire. Nous voyons, d'après cette description, que les faisceaux musculaires, indépendamment du tissu intermédiaire, réagissent eux-mêmes envers l'irritation provoquée par la trichine. Bientôt après l'introduction du parasite, la substance contractile subit des modifications de dégénérescence; la partie sarcoplastique du faisceau augmente de volume, ses noyaux se multiplient, et les masses cellulaires ainsi formées et semblables à des plasmodes entourent les régions dégénérées. Une autre partie du sarcoplasme à noyaux multiples s'amasse autour de la trichine en formant une espèce de grande cellule géante.

Nous avons donc devant nous une activité des phagocytes, qui se sont développés à l'intérieur et directement aux dépens du faisceau musculaire.

Cette activité énergétique des phagocytes musculaires n'est pourtant pas de longue durée. La trichine détruit bientôt par ses mouvements toutes les cellules vivantes, et les mélange aux restes de la substance musculaire détruite antérieurement. Dans ce cas, comme dans celui où toutes les parties du faisceau musculaire

dégénèrent en même temps, ce sont les phagocytes étrangers, les leucocytes, qui s'introduisent dans le faisceau. Ils le désagrègent en petits morceaux qu'ils englobent ensuite.

Ce sont là, en somme, les modifications les plus intéressantes et importantes qui ont lieu dans les muscles trichineux. Elles nous expliquent suffisamment la présence de noyaux libres dans les faisceaux, et le développement endogène des cellules, décrit par A. Lévine, et qui paraissait si problématique à première vue.

Il va sans dire que les phénomènes décrits n'épuisent pas toutes les modifications que subissent les muscles trichineux. On y observe des phénomènes d'atrophie simple, de vacuolisation et de dégénérescence graisseuse. La description détaillée de ces modifications, ainsi que celle des stades plus avancés de la maladie où a lieu la formation de la capsule du parasite, fera le sujet d'un autre article.

### EXPLICATION DE LA PLANCHE III.

Toutes les figures ont été faites avec l'oculaire 3 et les systèmes 3 et 4 de *Verick*; sauf pourtant la fig. 7, faite avec le système 9 de *Hartnack*.

FIG. 1. — Un faisceau musculaire nécrosé, transformé en tronçons à l'aide de leucocytes. Dans certains endroits on voit des leucocytes, entrés dans l'intérieur des tronçons musculaires et logés dans une sorte de vacuole. Dans la partie inférieure de la figure, on observe une fissure longitudinale du faisceau. Trichinose de l'homme. Cas de la clinique de M. le professeur *Lichtheim*. Carmin boraté et bleu de méthylène.

FIG. 2. — Faisceau musculaire d'un rat blanc. Le sarcoplasma hypertrophié avec des noyaux multipliés entoure des tronçons nécrosés de la substance contractile. Hématoxyline-éosine d'*Ehrlich*.

FIG. 3. — Faisceau semblable au précédent, avec une larve de trichine dans l'intérieur. Autour de la trichine on constate une agglomération de noyaux sarcoplastiques. Même traitement que dans la fig. 2.

FIG. 4. — Coupe transversale d'un faisceau semblable à celui de la fig. 1. Carmin, bleu de méthylène.

FIG. 5. — Coupe transversale d'un faisceau, dont la substance contractile a été, à la suite des mouvements du parasite, mélangée avec le sarcoplasma (plus foncé). Celui-ci présente en *a* les noyaux musculaires, dans lesquels on peut observer la « dégénérescence érythrochromatique des nucléoles », de M. *Lévine*. Trichinose de l'homme. Carmin et bleu de méthylène.

FIG. 6. — Coupe longitudinale d'un faisceau semblable à celui de la fig. 5. Dans l'intérieur du faisceau se trouve une trichine contournée. Le sarcoplasma avec les noyaux entoure le parasite de tous les côtés. Tableau très net d'un mélange de la substance contractile nécrosée avec le sarcoplasma. Trichinose de l'homme. Carmin, bleu de méthylène.

FIG. 7. — Un leucocyte renfermant un tronçon d'un faisceau nécrosé et dissocié. Trichinose de l'homme. Carmin, bleu de méthylène.



# ACTION

## DE LA DESSICCATION, DE L'AIR, ET DE LA LUMIÈRE

### SUR LA BACTÉRIDIE CHARBONNEUSE FILAMENTEUSE,

PAR M. L. MOMONT.

(Travail du laboratoire de M. Roux, à l'Institut Pasteur.)

---

La manière dont les microbes pathogènes supportent l'action des agents physiques et cosmiques offre un grand intérêt pour l'étiologie des maladies contagieuses. Aussi de nombreuses recherches ont été faites sur l'influence de l'air, de la chaleur et de la lumière sur les divers organismes microscopiques. La bactéridie charbonneuse, qui a été le premier microbe pathogène bien connu, a servi souvent dans ces études. Le plus grand nombre des expérimentateurs ont porté leurs investigations sur les spores du *bacillus anthracis*, qui jouent le rôle le plus important dans la propagation du charbon. La résistance de la bactéridie filamenteuse aux divers agents a été moins étudiée, et les données que l'on trouve sur ce sujet sont souvent contradictoires. Nous avons repris cette étude en nous efforçant de distinguer l'action exercée sur le mycélium du *bacillus anthracis* par la dessiccation, la chaleur, la lumière et l'oxygène de l'air.

## I

### RÉSISTANCE A LA DESSICCATION DE LA BACTÉRIDIE FILAMENTEUSE SANS SPORES.

Davaine cite des exemples de sang charbonneux desséché encore virulent après un an et plus. Pour lui, l'étiologie du charbon s'expliquait par la longue vitalité de la bactéridie desséchée. Après la découverte de la spore charbonneuse par M. Koch,

on interpréta d'une façon nouvelle l'expérience de Davaine. Les spores, qui n'existent jamais dans le corps de l'animal au moment de la mort, se forment facilement dans le sang sorti du cadavre et exposé au contact de l'air, à une température de 20° environ. Ces conditions se trouvaient peut-être réalisées dans les expériences de Davaine, qui aurait alors opéré, à son insu, non plus avec de la bactériodie mycélienne, mais avec des spores. Cependant, si Davaine n'indique pas comment il desséchait le sang, il dit que la dessiccation était rapide, et dans ces circonstances on ne comprend pas comment les germes ont pu se former. M. Koch déclare que du sang charbonneux desséché en couche mince ne renferme plus de bactéridies vivantes après 30 heures. Il est évident que des expériences qui aboutissent à des résultats aussi différents ont été faites dans des conditions dissemblables. Nous avons essayé, dans ce qui va suivre, d'étudier d'une façon précise la résistance de la bactériodie filamenteuse à la dessiccation.

*Résistance de la bactériodie filamenteuse dans le sang charbonneux.*

Dans cette série d'expériences, nous avons employé tantôt des bactéridies ordinaires, tantôt des bactéridies de la race asporogène. La dessiccation était rapide, faite à basse température et à l'abri de l'air : les spores ne pouvaient donc pas se former.

*Expériences.* — Le sang recueilli dans le cœur d'un lapin mort du charbon est distribué dans des tubes à essai stérilisés, fermés par un tampon de coton. Chaque tube reçoit une goutte de sang qui est étalée aussi également que possible sur sa paroi interne. Les tubes ainsi préparés sont placés dans un exsiccateur à vide, sur l'acide sulfurique pur. Le vide est obtenu rapidement au moyen d'une trompe à eau, la dessiccation est accomplie en quelques instants. Mais on ne retire les tubes qu'après 12 heures, pour être assuré qu'ils ne renferment plus trace d'humidité. Une partie est conservée au contact de l'air qui pénètre à travers le tampon de coton. Le vide est fait dans les autres tubes au moyen de la trompe à eau, avec rentrées successives d'hydrogène (jusqu'à 7 et 8 fois), et ils sont scellés à la lampe privés de gaz. Les tubes sont alors placés, par moitié, à l'étuve obscure à 33°, et dans une armoire à la température de la chambre. Tous les deux jours on prélève un tube de chaque catégorie, on y



introduit du bouillon et on le met à l'étuve à 33° pour voir s'il y a culture.

Voici les résultats obtenus :

(A) *Sang desséché, conservé à la température de la chambre (16° à 22°).*

1° Au contact de l'air. Durée maxima de la bactériodie : 57 jours. La dernière culture s'est faite avec un retard de 24 heures. Inoculée à un cobaye, elle le tue en 30 heures; la virulence n'est donc pas atténuée.

2° Dans le vide. Durée maxima de la bactériodie : 48 jours.

(B) *Sang desséché, conservé à l'étuve à 33°.*

1° Au contact de l'air. Durée maxima de la bactériodie : 45 jours. La dernière culture se fait avec un retard de 3 jours. Elle tue un cobaye en 37 heures.

2° Dans le vide. Durée maxima de la bactériodie : 50 jours. La dernière culture tue un cobaye en 36 heures.

Dans une deuxième série d'expériences, les résultats obtenus furent très concordants :

1° A l'air à 16°-22°, la durée maxima de la bactériodie fut de 60 jours.

Dans le vide à 16°-22°, — fut de 48 jours.

2° A l'air à 33°, la durée maxima de la bactériodie fut de 48 jours.

Dans le vide à 33°, — fut de 52 jours.

Les dernières cultures inoculées tuèrent les cobayes dans l'espace de 30 à 36 heures.

La dessiccation suffit donc à tuer la bactériodie filamenteuse, même en dehors de l'action de l'air, si elle est assez prolongée. Lorsque la température est élevée, l'action de l'air est plus marquée, et alors la bactériodie vit plus longtemps dans le vide. Au contraire, à basse température, elle a résisté plus longtemps à l'air que dans le vide.

Des fils de soie stérilisés et imprégnés de sang charbonneux d'après le procédé de M. Koch, ont été desséchés rapidement dans le vide sur l'acide sulfurique, puis conservés dans un tube à essai fermé par un tampon de coton, à une température de 16° à 22° à la lumière diffuse. La durée maxima de la bactériodie fut dans ces conditions de 70 jours. La dernière culture tuait un cobaye en 36 heures. Si on introduit directement un fragment de ces fils de soie sous la peau d'un cochon d'Inde, celui-ci

n'éprouve aucun mal lorsque le fil est préparé depuis une dizaine de jours. Ce même fil porté dans du bouillon donne une culture. On pourrait donc supposer que la bactériodie qu'il contient est atténuée par la dessiccation. Il n'en est rien, car la culture inoculée aux cobayes les fait toujours périr. Les bacilles desséchés, introduits sous la peau avec le fil, ne se rajeunissent que lentement; ils sont englobés par les cellules migratrices et digérés avant d'avoir pullulé, mais leur virulence est intacte puisqu'elle se retrouve dans la culture.

*Action des températures élevées sur le sang charbonneux desséché.*

La température de 55°-58° suffit pour tuer en une heure toutes les bactériodies contenues dans du sang charbonneux frais; dans le sang desséché les bacilles résistent à une chaleur beaucoup plus élevée. Davaine avait remarqué qu'une température voisine de 100° ne fait pas perdre sa virulence au sang charbonneux sec. Dans les expériences de Davaine, dont les conditions ne sont pas bien précisées, on peut toujours supposer la présence des spores charbonneuses. Nous avons repris ces essais en chauffant, dans une étuve de Gay-Lussac bien réglée, des tubes contenant du sang charbonneux desséché, et aussi des lamelles de verre stérilisées sur lesquelles le sang était étalé en couche mince bien sèche. A 92°, la plus longue survie des bacilles a été d'une heure et demie, qu'ils soient maintenus au contact de l'air ou chauffés dans le vide. Le résultat a été le même avec le sang de cobayes tués par la bactériodie ordinaire ou par la bactériodie asporogène. Pour stériliser par la chaleur sèche des objets souillés par du sang charbonneux, il faudrait donc les maintenir au voisinage de 100° pendant un temps assez long, pendant près de deux heures.

*Résistance du sang charbonneux sans spores, conservé à l'état humide à 33°.*

Du sang charbonneux renfermant la bactériodie asporogène est conservé dans des tubes à essai, munis de tampons de coton et fermés à la lampe. Dans ces conditions, le sang se maintient humide dans une atmosphère limitée d'air; les bacilles y ont



perdu leur vitalité au bout de 50 jours. Ils vivent donc à peu près le même temps à l'air, à 33°, en milieu humide, que lorsqu'ils sont desséchés.

Le même sang charbonneux, enfermé dans des ampoules de verre complètement remplies et scellées à la lampe à leurs extrémités effilées, contenait encore des bactériidies vivantes après 60 jours. A une température plus élevée, la mort de la bactériдие survient plus vite : MM. Pasteur et Perdrix ont en effet montré que du sang charbonneux mis en tubes scellés, sans air, ne donne plus de culture après quelques jours passés à 45°.

Il peut paraître surprenant qu'à l'air la bactériдие ait péri plus vite que dans les tubes clos; puisqu'elle est aérobie il semble qu'elle dût mourir plutôt dans les tubes sans air où elle ne peut pas végéter, que dans les tubes aérés où elle peut se reproduire. Ce résultat tient sans doute à ce que, en présence de l'air, les bacilles charbonneux ont élaboré des substances chimiques qui finissent par nuire au mycélium, tandis que dans les tubes clos ils sont restés sans activité, à l'état de vie latente.

## II

### RÉSISTANCE A LA DESSICCATION DES CULTURES CHARBONNEUSES SANS SPORES.

Des essais semblables à ceux que nous venons de rapporter sur le sang charbonneux ont été faits avec des cultures de bactériidies en bouillon. Pour être bien certain que celles-ci ne contenaient pas de spores, nous avons employé la race de bactériidies asporogènes découverte par MM. Chamberland et Roux, et qu'il est facile d'obtenir en ensemençant du sang charbonneux ordinaire dans du bouillon légèrement phéniqué. Ces bactériidies sans spores sont aussi virulentes que les bacilles sporogènes.

Une goutte de culture récente (36 heures) était déposée dans des tubes à essai et desséchée comme nous l'avons fait pour le sang dans les expériences précédentes.

La vitalité des bactériidies persista à la lumière diffuse :

1° A l'air, à la température de 16°-22°, pendant	18 jours.
Dans le vide, — — —	16 —
2° A l'air, à la température de 33° à l'obscurité pendant	12 —
Dans le vide, — — —	8 —

Dans une deuxième expérience, la plus longue durée de la vie fut :

1° A l'air, à la température de 16°-22°, à la lumière diffuse, de	21 jours.
Dans le vide, — — — — —	17 —
2° A l'air, à la température de 33°, à l'obscurité	de 10 —
Dans le vide, — — — — —	12 —

Dans une culture en bouillon desséchée, la bactériodie résiste donc beaucoup moins que dans le sang desséché. On ne peut pas expliquer cette différence par un affaiblissement de la race asporogène qui a servi dans les expériences, car la bactériodie asporogène contenue dans le sang résiste aussi bien à la dessiccation que la bactériodie sporogène ordinaire.

Peut-être, dans le sang desséché, la bactériodie est-elle mieux protégée par la couche albumineuse qui l'entoure? Pour vérifier cette supposition, nous avons refait l'expérience en ajoutant à la culture, au moment de la dessécher, 50 0/0 de sérum de sang de mouton.

La présence d'albumine autour de la bactériodie n'a pas prolongé sa vie de beaucoup. La plus longue durée a été :

1° A l'air à 16°-22°, à la lumière diffuse, de	23 jours.
Dans le vide, — — — — —	23 —
2° A l'air à 33°, à l'obscurité, — — — — —	de 14 jours.
Dans le vide, — — — — —	15 —

La survie dans le milieu albuminé n'est que de quelques jours. La protection d'une couche d'albumine n'explique pas les différences observées entre le sang charbonneux et la culture en bouillon, desséchés. Il faut peut-être faire entrer en compte l'action des substances dissoutes dans le bouillon (sels et autres) qui pendant l'évaporation se concentrent et nuisent aux bacilles. Quoiqu'il en soit, il est acquis que les bactériodies filamenteuses se conservent vivantes beaucoup plus longtemps dans le sang desséché que dans les cultures en bouillon, desséchées dans les mêmes conditions.

*Résistance, aux températures élevées, des bactériodies sans spores, cultivées en bouillon.*

La moindre résistance des bactériodies filamenteuses cultivées en bouillon se retrouve encore lorsqu'on les soumet aux températures élevées. Dans trois essais, elles étaient mortes après 1/2 heure de chauffage à 86°, 50 minutes de chauffage à 73°, et 40 minutes de chauffage à 80°.

## III

## ACTION DE LA LUMIÈRE SOLAIRE SUR LA BACTÉRIDIE CHARBONNEUSE.

L'action de la lumière sur le développement des microbes a été mise en évidence par un grand nombre d'expériences. La plupart des organismes microscopiques cessent de se développer quand ils sont exposés à la lumière solaire (Downes et Blunt) <sup>1</sup>; mais la résistance à l'insolation varie non seulement avec les espèces, mais suivant l'état de sécheresse ou d'humidité; elle est beaucoup plus grande pour les spores que pour les mycéliums (Duclaux <sup>2</sup>). Pour la bactérie charbonneuse, ce dernier résultat paraissait contredit par les expériences de M. Arloing <sup>3</sup>, qui a vu que du bouillon contenant des spores restait stérile, lorsqu'on le mettait à l'étuve, après deux heures d'exposition au soleil de juillet. Les cultures mycéliennes, au contraire, étaient encore vivantes après 27 et 30 heures d'insolation dans les mêmes conditions. M. Straus <sup>4</sup> a trouvé que les spores de charbon, en suspension dans l'eau pure, résistaient longtemps à l'action du soleil, et la véritable interprétation de l'expérience de M. Arloing a été donnée par M. Roux <sup>5</sup>, qui a fait voir que les spores insolées dans le bouillon ne croissaient pas, non parce qu'elles avaient péri, mais parce que le bouillon exposé au soleil était devenu impropre à leur germination par suite de modifications chimiques que l'air et la lumière lui avaient fait subir.

D'autres expérimentateurs, comme M. Gaillard <sup>6</sup> à Lyon et Pansini <sup>7</sup> à Naples, ont traité le même sujet. M. Pansini exposait au soleil des cultures sur gélose et sur pommes de terre. Cette méthode est défectueuse, car, ainsi que M. Duclaux <sup>8</sup> l'a fait observer, la lumière ne pénètre pas dans les couches profondes

1. *Proceedings of Royal Society*, t. 26, p. 488, 1877. — T. 27, p. 499, 1878.  
14. 1886.

2. *Comptes rendus*, t. C. et CI. Acad. des sc.

3. *Comptes rendus*, t. C. et t. CI. Acad. des sc. et *Archiv. Phys.*, 1886.

4. Société de biologie, 1886, p. 473. Voir Straus, *Charbon de l'homme et des animaux*.

5. *Ces Annales*, 1887.

6. Thèse Lyon, 1888.

7. *Rivista d'Igiene*, 1889

8. *Ces Annales*, 1889.



des cultures. M. Pansini a obtenu des résultats plus intéressants en insolant des cultures en gouttes suspendues, et en les ensemençant ensuite dans la gélatine. Il a vu le nombre des colonies décroître rapidement à mesure que le temps d'insolation augmente, mais il ne sépare pas l'action de la lumière de celle de l'air, et ne donne pas d'indications suffisantes sur la résistance des spores comparée à celle de la bactéridie filamenteuse.

*Résistance à la lumière, du sang charbonneux et des cultures sans spores desséchées.* — Dans toutes nos expériences, le sang ou les cultures ont été desséchés dans des tubes à essai comme nous l'avons dit plus haut. Les tubes étaient suspendus sur une terrasse isolée, en plein soleil, à un mètre du sol. Au milieu d'eux, un tube contenant un thermomètre indiquait la température, qui durant les expériences, a varié de 25° à 35° pendant les heures d'insolation (mois de mai, juin et juillet). Les chiffres que nous donnons n'ont pas une valeur absolue, ils varient avec l'intensité de la lumière, le milieu de culture, les bacilles employés, et même avec le nombre des cellules microbiennes exposées, car toutes ne périssent pas en même temps, etc.; mais ils sont comparables entre eux, car nous avons toujours fait simultanément et dans les mêmes conditions, les expériences dont les résultats devaient être rapprochés. Ceux-ci font donc ressortir nettement l'influence des divers agents que l'on a mis en action.

1° *Résistance des bactéridies sans spores dans le sang charbonneux sec.* — La durée maximum de la vie chez les bactéridies insolées, a été

1° Dans le sang desséché au contact de l'air. . . . 8 heures.

La dernière culture s'est faite avec un retard de 48 heures.

2° Dans le sang desséché dans le vide. . . . . 14 heures.

La dernière culture s'est faite avec un retard de 24 heures.

Des cobayes inoculés avec ces cultures sont morts en 36 heures. Ni dans l'un ni dans l'autre cas il n'y a eu d'atténuation.

Par comparaison, nous avons insolé le même sang charbonneux maintenu humide dans des tubes à essai fermés à la lampe

et pleins d'air. La bactériodie y a péri, une fois après 12 heures, et après 14 heures dans un deuxième et un troisième essai.

Au lieu de dessécher le sang sur la paroi de tubes de verre et sous l'action du vide sec, nous en avons imprégné des morceaux de papier buvard stérilisé qui furent placés dans des verres flambés laissés au soleil. Toutes les heures, des fragments de ce papier étaient ensemencés dans du bouillon et d'autres introduits sous la peau de cobayes. Les papiers insolés 1 heure, 2 heures, 3 heures... jusqu'à 15 heures, amenèrent la mort des cobayes dans un temps qui a varié de 36 heures à 3 jours. Après 16 heures d'insolation, le papier inoculé directement ne tua plus les cochons d'Inde, mais donna des cultures qui étaient virulentes.

La même expérience fut faite en étalant du sang en couche mince sur des lamelles stérilisées que l'on exposait ensuite au soleil. Au bout de 6 heures  $1/2$  d'insolation, un fragment de lamelle introduit dans le tissu cellulaire d'un cobaye ne lui donne pas le charbon. Un autre morceau de la même lamelle est mis dans du bouillon : il se développe des bactériodies qui sont virulentes pour le cobaye. Les bactériodies protégées par les fibrilles du papier sont mortes moins rapidement que celles étalées sur le verre.

2° *Résistance à la lumière des bactériodies sans spores, cultivées dans le bouillon et desséchées.* — Dans deux séries d'expériences, la durée maxima de la vie a été :

	1 <sup>re</sup> série.	2 <sup>e</sup> série.
1 <sup>re</sup> Culture sèche insolée à l'air. . . . .	5 heures $1/2$	5 heures.
2 <sup>o</sup> — — — — — dans le vide.	6 h. $1/2$	6 h. $1/2$ .

Les cultures étaient âgées de 24 heures quand elles furent desséchées, les bacilles étaient donc jeunes. Nous avons remarqué qu'ils résistaient plus longtemps que les bacilles âgés.

Les mêmes cultures furent additionnées de 50 0/0 de sérum puis desséchées et insolées; la durée de la vie fut :

1 <sup>o</sup> A l'air. . . . .	4 heures.
2 <sup>o</sup> Dans le vide. . . . .	7 —

3° *Action de la lumière sur la bactériodie sans spore, cultivée dans le bouillon et à l'état humide.* — Nous avons exposé au soleil les mêmes cultures de bactériodie asporogène, dans des tubes scellés

à la lampe et pleins d'air. Chaque tube contenait une goutte de culture, qui ne pouvait pas se dessécher. Par comparaison, nous avons mis au soleil des tubes étroits contenant environ 1/2 centimètre cube de culture. Ils étaient pleins de liquide, ne contenaient pas d'air et étaient scellés à la lampe à leurs extrémités effilées.

La durée maxima de la vie fut pour les bactéridies insolées, à l'état humide, au contact de l'air, de 2 heures 1/2; les bactéridies sans air étaient encore vivantes après 50 heures d'insolation.

Ces chiffres montrent d'une façon frappante que la lumière seule a peu d'action sur les bactéridies mycéliennes humides, mais que les rayons solaires favorisent beaucoup l'action de l'air. Les dernières cultures obtenues étaient très virulentes pour les cobayes.

4<sup>e</sup> *Action de la lumière sur les spores.* — Des spores sèches, insolées pendant plus de 100 heures au contact de l'air, donnaient encore des cultures avec un retard de 1 à 4 jours. Ces cultures étaient virulentes. Des spores sèches de même origine, insolées pendant plus de 100 heures dans le vide, germaient dans le bouillon, et, rajeunies, faisaient rapidement périr les cobayes.

Des spores mises en suspension dans l'eau pure, au contact de l'air (une goutte d'eau chargée de spores dans un tube à essai scellé), ont péri après 44 heures d'insolation; dans un tube étroit privé d'air, elles étaient vivantes encore après 110 heures d'exposition au soleil. Les cultures de ces spores étaient virulentes dans les deux cas.

Les spores charbonneuses sèches résistent donc très longtemps à l'action de la lumière, soit à l'air, soit à l'abri de l'air. Les spores humides périssent assez rapidement quand, à l'action de la lumière, se joint celle de l'air; elles vivent très longtemps au soleil si on les soustrait à l'influence de l'air. Nos résultats confirment donc sur ce point ceux qui ont été publiés déjà par M. Roux.

### CONCLUSIONS.

La bactéridie, sans spores, contenue dans le sang desséché, peut rester vivante pendant plus de soixante jours à la température ordinaire. Elle résiste à un chauffage de plus d'une heure et demie à 92°.



La bactériodie sans spores, cultivée dans le bouillon, résiste moins bien à la dessiccation que celle qui est contenue dans le sang charbonneux.

L'action de l'air est peu marquée sur les bactériodies desséchées. Ces bactériodies desséchées, conservées à l'air ou à l'abri de l'air, meurent sans avoir présenté d'affaiblissement dans leur virulence.

Les bactériodies sans spores et desséchées meurent plus vite à la lumière solaire qu'à la lumière diffuse. Les bacilles de culture périssent plus vite que ceux contenus dans le sang. A la lumière, l'action de l'air contribue à tuer les bactériodies sèches. Elles meurent sans que les dernières cultures montrent un affaiblissement dans la virulence.

L'action de l'air sur le mycélium bactéridien humide est très exaltée sous l'influence de la lumière ; la lumière seule, sans air, a peu d'action sur les bactériodies filamenteuses humides.

Les bactériodies filamenteuses humides, exposées à l'influence de la lumière et de l'air, périssent sans que les dernières cultures obtenues cessent d'être virulentes.

Les bactériodies mycéliennes sèches ou humides, résistent beaucoup moins longtemps à l'action de la lumière et à celle de l'air que les spores.

Les spores sèches supportent très longtemps l'action de la lumière et de l'air sans périr et sans perdre leur virulence. Les spores humides résistent très longtemps à l'insolation à l'abri de l'air, elles meurent beaucoup plus vite quand elles sont insolées au contact de l'air, sans présenter d'atténuation avant leur mort.

---

# RECHERCHES SUR L'IMMUNITÉ CONTRE LE CHARBON

## AU MOYEN

### DES ALBUMOSES EXTRAITES DES CULTURES,

PAR M. PETERMANN.

(Travail du laboratoire de M. Roux, à l'Institut Pasteur.)

---

Les curieuses expériences dans lesquelles M. Hankin a réussi à conférer l'immunité contre le charbon, à l'aide d'injections préalables d'une albumose extraite des cultures du bacille charbonneux dans des bouillons additionnés de fibrine, ont tellement frappé l'attention des savants, et ont une portée si grande, qu'il m'a paru utile de les recommencer, pour tâcher de démêler les influences qui y entrent en jeu.

Je me suis conformé pour cela aux indications du travail de M. Hankin. Le bouillon fait avec  $\frac{1}{1000}$  d'extrait Liebig, rendu légèrement alcalin et stérilisé à l'autoclave, était additionné de 10, 25 et 50 0/0 de fibrine venant de l'abattoir, et stérilisée elle-même soit à 100° (1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> exp.), soit à 120° pendant 15 minutes (3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> exp.). Ce chauffage n'a aucun inconvénient et ne peptonifie la fibrine qu'en quantités minimales. Pendant les 8 jours que durait la culture de la bactérie virulente, la fibrine disparaissait complètement dans les ballons à 10 et 20 0/0, et à moitié dans les ballons à 50 0/0.

Au bout de 8 jours, on séparait la fibrine non dissoute, on filtrait, on saturait par le sulfate d'ammoniaque, et on acidulait avec de l'acide acétique jusqu'à réaction faiblement acide au papier de tournesol. Le précipité formé, séparé par le filtre, était soumis, dans un sac de parchemin, à une dialyse rapide dans un courant d'eau chauffé à 42°-45°. Dans ces conditions, la dialyse était terminée en 12 à 18 heures.

L'albumose restée dans le sac de parchemin a été d'abord déshydratée au moyen de l'alcool méthylique. Mais ce procédé est long, et on peut avantageusement le remplacer par une évaporation à basse température (20°) dans le vide. C'est ce qu'on a fait après la 1<sup>re</sup> expérience. Il se dépose toujours un peu de phosphate de chaux. La solution d'albumose décantée était précipitée par l'alcool absolu, filtrée, et redissoute dans l'eau dans la proportion de 0<sup>sr</sup>,7 de matière pour 100<sup>cc</sup> d'eau. On déterminait cette quantité en évaporant à sec, pesant et calcinant pour pouvoir défalquer les cendres.

J'ai d'abord étudié l'influence des doses, que j'ai fait varier de 1/5,000,000 à 1/200,000 du poids de l'animal, pour des inoculations hypodermiques et intra-veineuses. J'ai ensuite poussé jusqu'à 1/20,000 du poids de l'animal, en injections intra-veineuses. Ces doses considérables ne se sont nullement montrées toxiques. Le seul effet observé a été une élévation de température de 1 à 2°.

Les inoculations charbonneuses à différentes virulences ont été faites 2, 4, 8, 10, 12 et 18 jours après les injections d'albumose. Mes animaux sont tous morts à la suite de ces injections, mais leur survie a été variable suivant la virulence du charbon inoculé.

Dans la première expérience seulement, les deux lapins qui avaient subi les injections préventives multiples qu'on trouvera consignées au tableau des expériences sont morts 104 et 114 heures après l'inoculation du charbon, avec un retard sur les lapins témoins qui sont morts en 53 et 54 heures.

Dans les expériences suivantes, on n'a pu constater aucune influence des vaccinations préventives par l'albumose, et même il est arrivé que les lapins traités sont morts plus vite que les témoins.

Avec les cobayes, l'influence de l'inoculation préventive a été aussi impossible à constater qu'avec les lapins.

Avec les souris, dans la grande majorité des cas, les témoins ont survécu de quelques heures aux animaux traités préventivement. La bactériodie inoculée était des plus virulentes, et tuait en 18 à 38 heures les animaux de contrôle.

Dans une de ces dernières expériences, nous avons vu une souris succomber 3 jours après une injection d'albumose à la dose



de 1/400,000 du poids. L'autopsie a montré qu'elle était morte du charbon; un cobaye inoculé avec la pulpe de sa rate est mort en 204 heures. Le mode de préparation de l'albumose ne tue donc pas d'une façon sûre les spores contenues dans les cultures.

Un essai d'ensemencement sur plaques, d'une albumose fraîchement préparée, ne nous a pourtant rien donné, mais nous avons été conduit, pour éviter les spores, à essayer ce que donneraient des cultures de charbon asporogène. Ce dernier ne digère pas la fibrine aussi vite que l'autre, et donne moins d'albumose. Mais, avec les lapins, cobayes et souris, cette albumose nous a donné les mêmes résultats que l'albumose de charbon sporogène.

Nous n'avons pas mieux réussi à préparer une albumose préservatrice en changeant le liquide de culture, et en employant la macération de viande de bœuf, filtrée à la bougie Chamberland, ou des macérations de foie, glande thyroïde, reins, testicules. De ces cultures filtrées, on retire de faibles quantités d'albumose qui n'ont aucune action préventive.

Le seul fait positif que nous ayons observé est le suivant. Les cultures de charbon dans le sérum de bœuf, filtré sur porcelaine, ont une action préventive quand on en inocule de grandes quantités dans les veines, mais l'immunité ainsi conférée est passagère et ne dure guère plus d'un ou deux mois. Il n'est donc pas douteux que la bactériémie charbonneuse n'élabore dans certains milieux une substance capable de conférer l'immunité contre le charbon. Mais les conditions de la production de cette substance ne nous paraissent pas encore suffisamment étudiées. C'est une question sur laquelle je me propose de revenir.

Pour le moment je me borne à donner un court protocole des expériences que je viens de résumer.

## INOCULATIONS DE L'ALBUMOSE (HANKIN) ET DU CHARBON

Dans les résumés suivants, les initiales **I. C.** signifient inoculation sous-cutanée; **I. V.**, inoculation intra-veineuse. A côté de la quantité inoculée exprimée en milligrammes, se trouve la fraction du poids de l'animal qu'elle représente. Les températures sont prises dans le rectum.

### EXPÉRIENCES SUR LES LAPINS

(a). *Albumose d'une culture virulente sporogène.*

**I. —** Lapin; poids, 2,137 grammes. Température, 39°,2.

26 janv.	»	T. = 39,8	I. C.	0,66 (1/3,000,000)	albumose.
30 »	»	39,3	I. C.	2,2 (1/1,000,000)	»
4 fév.	5 <sup>h</sup> . s.	39,8	I. V.	3,0 (1/700,000)	»
4 »	11 <sup>h</sup> . s.	40,6	I. C.	Sang de cobaye charbon., mort en 53 <sup>h</sup> .	
9 »	6 <sup>h</sup> . m.	Mort de l'animal, 104 <sup>h</sup> après l'inoc. charbonneuse.			

Le témoin, inoculé au même moment, meurt en 53 heures.

**II. —** Lapin; poids, 1,722 grammes. Température, 39°,0.

26 janv.	»	T. = 39,6	I. V.	0,33 (1/6,000,000)	albumose.
28 »	»	39,8	I. V.	0,66 (1/3,000,000)	»
30 »	»	39,5	I. C.	1,7 (1/1,000,000)	»
4 fév.	5h. s.	39,3	I. C.	Sang de cobaye charb., mort en 54h.	
9 »	11h. s.	Mort de l'animal, 114 heures après l'inoculation.			

Le témoin, inoculé au même moment, meurt en 54 heures.

**III. —** Lapin; poids, 2,175 grammes. Température, 39°,1.

28 janv.	»	T. = 39,3	I. V.	0,7 (1/3,000,000)	albumose.
30 »	»	39,1	I. V.	2,2 (1/1,000,000)	»
10 fév.	»	39,4	I. V.	5,0 (1/400,000)	»
28 »	»	39,4	I. C.	6,0 (1/350,000)	»
2 mars	4 <sup>h</sup> . s.	39,7	I. C.	Rate de cobaye charb., mort en 36 <sup>h</sup> .	
4 »	5 <sup>h</sup> . s.	Mort de l'animal, 49 heures après l'inoculation.			

Le témoin, inoculé de même au même moment, meurt en 61 heures.

**IV. —** Lapin; poids, 1,975 grammes. Température, 39°,2.

10 fév.	»	T. = 39,5	I. V.	5,0 (1/390,000)	albumose.
25 »	»	39,3	I. V.	8,0 (1/250,000)	»
2 mars	4 <sup>h</sup> . s.	39,9	I. C.	Rate de cobaye charb., m. en 36 <sup>h</sup> .	
3 »	5 <sup>h</sup> . s.	Mort de l'animal, 25 <sup>h</sup> après l'inoculation.			

Le témoin, inoculé de même au même moment, meurt en 61 heures.

V. — Lapin; poids, 2,010 grammes. Température, 39°2.

22 mai	»	T. = 39,5	I. C.	20,0 (1/100,000)	albumose.
29 »	»	39,3	I. C.	40,0 (1/200,000)	»
2 juin	11 <sup>h</sup> . m.	39,4	I. C.	Cult. en bouill. de charb. asporogène.	
6 »	9 <sup>h</sup> . s.			Mort de l'animal, 106 heures après l'inoculation.	

Le témoin, inoculé de même au même moment, meurt en 117 heures.

(b). *Albumose de culture virulente asporogène.*

VI. — Lapin; poids, 2,350 grammes. Température, 39°3.

14 mars	»	T. = 39,1	I. V.	40,0 (1/235,000)	albumose.
23 »	4 <sup>h</sup> . s.	39,3	I. V.	1 <sup>re</sup> cult. de charbon asporogène.	
25 »	5 <sup>h</sup> . m.			Mort de l'animal, 36 heures après l'inoculation.	

Le témoin, inoculé de même au même moment, meurt en 36 heures.

VII. — Lapin; poids, 4,980 grammes. Température, 39°3.

16 avril	»	T. = 39,2	I. V.	2,0 (1/1,000,000)	albumose.
23 »	»	39,5	I. C.	3,0 (1/800,000)	»
30 »	3 <sup>h</sup> . s.	40,1	I. V.	1 <sup>re</sup> culture de charbon asporogène.	
3 mai	4 <sup>h</sup> . m.			Mort de l'animal, 60 heures après l'inoculation.	

Le témoin, inoculé de même au même moment, meurt en 84 heures.

VIII. — Lapin; poids 4,868 grammes. Température, 39°2.

21 avril	»	T. = 38,5	I. C.	4,0 (1/470,000)	albumose.
24 »	»	38,8	I. C.	6,0 (1/310,000)	»
25 »	4 <sup>h</sup> s.	40,6		Rate de cobaye charbonn., mort en 32 <sup>h</sup> .	
27 »	8 <sup>h</sup> s.			Mort de l'animal, 52 heures après l'inoculation.	

Le témoin, inoculé de même, au même moment, meurt en 43 heures.

IX. — Lapin; poids 2,100 grammes. Température, 39°4.

11 mai	»	T. = 40,0	I. V.	15,0 (1/140,000)	albumose.
15 »	»	39,8	I. C.	15,0 (1/140,000)	»
18 »	»	39,6	I. C.	10,0 (1/200,000)	»
21 »	2 <sup>h</sup> s.	40,8	I. C.	0 <sup>re</sup> , 5 culture de charb. asporogène.	
25 »	8 <sup>h</sup> s.			Mort de l'animal, 102 heures après l'inoculation.	

Le témoin, inoculé de même au même moment, meurt en 110 heures.

Sept autres expériences sur des lapins, que je ne relate pas pour abréger, ont donné les mêmes résultats négatifs.



EXPÉRIENCES SUR LES COBAYES

(a). *Albumose d'une culture virulente sporogène.*

I. — Cobaye; poids, 450 grammes. Température, 39°,2.

26 janv.	»	T. = 39,4	I. C.	0,66 (1/680,000)	albumose.
30 »	»	39,2	I. C.	1,1 (1/410,000)	»
4 fév.	»	39,0	I. C.	1,5 (1/300,000)	»
5 »	5 <sup>h</sup> s.	40,1	I. C.	Sang de lapin charbonn.,	mort en 53 <sup>h</sup> .
7 »	10 <sup>h</sup> m.			Mort de l'animal,	41 heures après l'inoculation.

Le témoin, inoculé de même, au même moment, meurt en 48 heures.

II. — Cobaye; poids, 465 grammes. Température, 39°,0.

14 fév.	»	T. = 39,2	I. C.	1,5 (1/300,000)	albumose.
25 »	»	39,6	I. C.	8,0 (1/58,000)	»
2 mars	4 <sup>h</sup> s.	40,2	I. C.	Sang de cobaye charb.,	mort en 36 <sup>h</sup> .
3 »	6 <sup>h</sup> s.			Mort de l'animal,	26 heures après l'inoculation.

Le témoin, inoculé de même, au même moment, meurt en 35 heures.

III. — Cobaye; poids, 380 grammes. Température, 39°,4.

16 fév.	»	T. = 39,1	I. C.	0,25 (1/1,500,000)	albumose.
24 »	»	39,3	I. C.	0,6 (1/430,000)	»
26 »	3 <sup>h</sup> s.	40,1	I. C.	Culture du 2 <sup>e</sup> vaccin charbonneux.	
28 »	11 <sup>h</sup> s.			Mort de l'animal,	56 heures après l'inoculation.

Le témoin, inoculé de même, au même moment, meurt en 54 heures.

(b). *Albumose d'une culture virulente asporogène.*

IV. — Cobaye; poids, 510 grammes. Température, 39°,2.

6 mars	»	T. = 39,3	I. C.	0,38 (1/1,300,000)	albumose.
11 »	»	39,1	I. C.	0,6 (1/850,000)	»
14 »	4 <sup>h</sup> s.	39,6	I. C.	Culture du 2 <sup>e</sup> vaccin charbonneux.	
17 »	7 <sup>h</sup> m.			Mort de l'animal,	63 heures après l'inoculation.

Le témoin, inoculé de même, au même moment, meurt en 59 heures.

V. — Cobaye; poids, 480 grammes. Température, 39°,4.

11 mars	»	T. = 39,6	I. C.	0,38 (1/1,300,000)	albumose.
20 »	»	39,2	I. C.	0,6 (1/800,000)	»
22 »	11 <sup>h</sup> m.	39,9	I. C.	Sang de cobaye,	mort charb. en 67 <sup>h</sup> .
24 »	11 <sup>h</sup> s.			Mort de l'animal,	60 heures après l'inoculation.

Le témoin, inoculé de même, au même moment, meurt en 68 heures.

VI. — Cobaye; poids, 410 grammes. Température 39°,2.

24 mars	»	T. = 39,4	I. C.	0,82 (1/500,000)	albumose.
31 »	»	39,1	I. C.	2,0 (1/200,000)	»
7 avril	»	39,3	I. C.	8,5 (1/500,000)	»
9 »	3 <sup>h</sup> s.	40,0	I. C.	Rate de cobaye charbonn.,	mort en 70 <sup>h</sup> .
12 »	11 <sup>h</sup> m.			Mort de l'animal,	68 heures après l'inoculation.

Le témoin, inoculé de même, au même moment, meurt en 62 heures.

## EXPÉRIENCES SUR LES SOURIS

(a). *Albumose d'une culture virulente sporogène.*

## I. — Souris de 20 grammes.

Le 26 janv.	»	I. C.	0,11 (1/100,000)	albumose.
30 »	»	I. C.	0,6 (1/33,000)	»
5 fév.	4 <sup>h</sup> s.	I. C.	Rate de cobaye, mort en 53 heures.	
6 »	3 <sup>h</sup> s.	Mort de l'animal, en 23 heures.		

Le témoin, inoculé de même, meurt en 20 heures.

## II. — Souris de 24 grammes.

Le 27 janv.	»	I. C.	0,55 (1/44,000)	même albumose.
30 »	»	I. C.	0,6 (1/40,000)	»
4 fév.	»	I. C.	1,5 (1/16,000)	»
5 »	6 <sup>h</sup> s.	I. C.	0 <sup>cc</sup> ,25	culture de 2 <sup>e</sup> vaccin.
7 »	8 <sup>h</sup> m.	Mort de l'animal, en 38 heures.		

Le témoin, inoculé de même, meurt en 20 heures.

## III. — Souris de 24 grammes.

Le 27 janv.	»	I. C.	1,1 (1/22,000)	même albumose.
30 »	»	I. C.	3,0 (1/8,000)	»
4 fév.	»	I. C.	3,0 (1/8,000)	»
6 »	3 <sup>h</sup> s.	I. C.	Culture du 2 <sup>e</sup> vaccin charbonneux.	
7 »	4 <sup>h</sup> s.	Mort de l'animal en 22 heures.		

Le témoin, inoculé de même, meurt en 26 heures.

## IV. — Souris de 22 grammes.

Le 4 fév.	»	I. C.	0,5 (1/44,000)	nouvelle albumose.
12 »	2 <sup>h</sup> s.	I. C.	3,0 (1/8,000)	»
16 »	3 <sup>h</sup> s.	Mort de l'animal, tué par l'albumose inoculée.		

(b). *Albumose d'une culture virulente asporogène.*

## V. — Souris de 24 grammes.

Le 28 janv.	»	I. C.	1,1 (1/22,000)	albumose.
4 fév.	»	I. C.	3,0 (1/8,000)	»
8 »	4 <sup>h</sup> s.	I. C.	Culture du 2 <sup>e</sup> vaccin charbonneux.	
9 »	7 <sup>h</sup> s.	Mort de l'animal, en 27 heures.		

Le témoin, inoculé de même, meurt en 22 heures.

## VI. — Souris de 20 grammes.

Le 4 avril	»	I. C.	0,2 (1/100,000; albumose.
11 »	»	I. C.	3,0 (1/6,600) »
13 »	2 <sup>h</sup> s.	I. C.	Culture du 1 <sup>er</sup> vaccin charbonneux.
16 »	1 <sup>h</sup> s.	Mort de l'animal, en 71 heures.	

Le témoin, inoculé de même, meurt en 68 heures.

Sept autres expériences sur des cobayes, et six sur des souris, que je ne cite pas pour abréger, ont donné les mêmes résultats négatifs.

# NOTE SUR QUELQUES EXAMENS DE SANG

## DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE,

PAR MM. L. H. THOINOT ET E. CALMETTE.

---

L'étude clinique du typhus exanthématique semble laisser actuellement peu de chose à désirer, mais il est loin d'en être de même de son étude anatomo-pathologique et de son étude microbique. Que le typhus exanthématique soit une maladie infectieuse, cela ne fait de doute pour personne; qu'il dépende d'un agent pathogène, nul ne le conteste *a priori*; mais quel est cet agent pathogène? Hlava, de Prague, nous paraît avoir à peu près seul tenté cette recherche dans une récente et très intéressante étude (1889), mais les conclusions de Hlava ne semblent pas de nature à entraîner la conviction. Huit fois sur dix, l'examen du sang sur le vivant est resté négatif; vingt fois seulement sur trente-trois, les recherches cadavériques ont montré dans le sang un *strepto-bacille* à l'état de pureté. Les autres autopsies ou ont été négatives (3 fois), ou ont donné d'autres micro-organismes.

Le strepto-bacille a été caractérisé par Hlava de la façon la plus complète; mais quel que soit l'intérêt de ces recherches, elles n'ont pas été considérées généralement comme jugeant la question.

Nous avons eu tout récemment l'occasion d'observer à l'Isle-Tudy, petite commune du Finistère, une sévère épidémie de typhus exanthématique, et nous avons cherché à mettre à profit cette occasion pour vérifier les résultats de Hlava, et éventuellement tenter quelques recherches sur la nature intime de la maladie.



Nos recherches ont porté sur 7 cas. En voici le rapide résumé :

I. — GABRIEL B..., est le 9 juillet au 6<sup>e</sup> jour d'un typhus violent qui l'a emporté 6 jours plus tard. L'un de nous pratique, avec une asepsie rigoureuse, les 9, 10 et 11 juillet, une ponction de la rate, très hypertrophiée. En outre, le 9 juillet, on prélève avec pureté quelques gouttes de sang du doigt, qu'on aspire dans une pipette.

Ces divers échantillons de sang ne sont l'objet d'aucun examen immédiat. On les étudie seulement le 15 juillet, avec et sans coloration par les

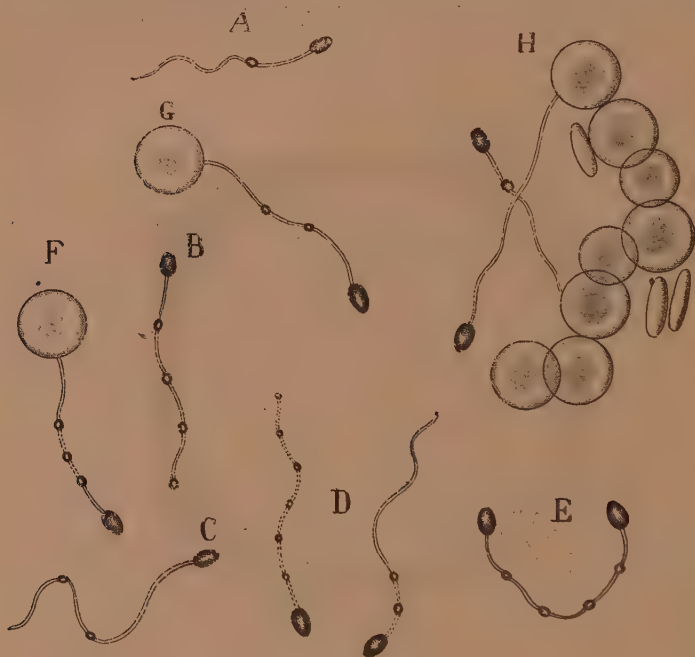


Fig 1.

Dessin schématique du sang de Louis B....

A. B. C. D. E. Filaments libres.

F. G. H. Filaments fixés aux globules.

couleurs d'aniline; cet examen ne donne que des résultats négatifs. Il en est de même des cultures dans divers milieux et dans le vide, et des inoculations à des lapins, cobayes et pigeons.

II. — LOUIS B..., 46 ans, meurt le 27 juillet, au 12<sup>e</sup> jour d'un typhus violent. L'autopsie est faite 2 heures et demie après la mort : du sang est recueilli purement dans le cœur et la rate, par aspiration dans des pipettes stérilisées dont les unes servent à ensemençer sans délai plusieurs tubes de sérum, de gélose et de gélatine. Les autres sont fermées à la lampe et conservées pour les examens microscopiques et les inoculations.

L'examen du sang est fait 12 heures après le prélèvement. On y observe facilement une leucocytose très marquée. De plus, dans le sérum, on trouve des filaments réfringents, longs de 10 à 30  $\mu$ , serpentant rapidement entre les globules en s'enroulant et se déroulant sur eux-mêmes. Ces filaments sont souvent terminés par un renflement plus réfringent, tantôt ovoïde, tantôt rond, égalant  $1/3$  à  $1/4$  du diamètre des hématies. D'ordinaire, sur la longueur du filament, s'échelonnent des renflements secondaires, réfringents comme la tête, mais de diamètre inférieur. Des filaments très analogues à ceux-ci semblent fixés à quelques globules sanguins et ont alors perdu tout mouvement de translation, mais continuent à se balancer et à se tordre, en restant fixés au globule. La figure 1, faite malheureusement non sur nature, mais d'après un croquis assez grossier que nous avons fait à l'île-Tudy, donne pourtant une idée générale des formes. On y voit des filaments évanescents, dont la continuité ne se révèle que par la disposition des têtes et des nœuds réfringents.



Fig 2.

Sang de Louis B..., d'après une préparation colorée au bleu de méthylène aqueux.

Au bout d'une heure ou deux, la préparation ne montre plus guère de filaments mobiles. Tous les mouvements qui persistent sont des mouvements de torsion et se font *sur place*. Ces mouvements cessent bientôt eux-mêmes; puis, tout semble se désagréger : on ne trouve plus rien dans du sang du cœur et de la rate examiné 36 heures après la prise.

Tout ce qui précède se rapporte au sang examiné sans coloration. Nos essais de coloration, d'ailleurs peu nombreux, ne nous ont donné rien de bien net. Une de nos préparations a pourtant mieux réussi. Elle est reproduite ci-dessus, figure 2, et donne une idée de la proportion relative des filaments et des globules. La coloration avait été faite au bleu de méthyle, après traitement de la lamelle par l'éther et l'alcool. Les filaments se détachaient en bleu net sur le fond vert pâle des hématies.

Les cultures et inoculations de ce sang, ces dernières faites par notre ami M. Nocard, sont restées stériles.

III. — Du 28 juillet au 3 août, nous avons ponctionné la rate des sujets suivants :

DIN...,	Justus, 9 ans et demi,	ponction au 11 <sup>e</sup> jour du typhus.		
DIG...,	Jean-Marie, 34 ans,	—	8 <sup>e</sup>	—
LEG...,	Julien, 13 ans,	—	6 <sup>e</sup>	—
LEP...,	Marie, 17 ans,	—	9 <sup>e</sup>	—

Tous lesensemencements faits avec le sang de rate de ces quatre typhiques ont échoué.

L'examen du sang, fait immédiatement après la prise, nous a donné des résultats identiques pour tous. En outre d'une *leucocytose* très marquée, on y observe la présence constante de petits grains réfringents de 1 à 2 $\mu$ , pourvus d'ordinaire d'un court prolongement qui les fait ressembler à des cerfs-volants en miniature, et présente quelquefois lui-même un petit renflement à son extrémité. Ces petits corps se meuvent avec rapidité entre les globules sanguins, en pirouettant sur eux-mêmes.

Après 12 à 24 heures de séjour dans les pipettes, le sang ne montre plus ces granules agiles, mais seulement les formes longues et mobiles signalées plus haut.

Après 48 heures, on ne voit plus rien, ni granules, ni filaments.

IV. — Nous avons enfin examiné à plusieurs reprises le sang du doigt de DAND..., pendant son séjour à l'hôpital de Quimper. Les résultats ont toujours été les mêmes qu'avec le sang des quatre typhiques ci-dessus.

Les conclusions de cette étude sont les suivantes :

1<sup>o</sup> Nous n'avons jamais rencontré dans le sang de nos typhiques l'organisme décrit par Hlava.

2<sup>o</sup> Le sang prélevé dans la rate de typhiques vivants ne nous a donné à la culture et à l'inoculation que des résultats négatifs; il en a été de même pour le sang prélevé dans le cœur et la rate d'un cadavre de typhique.

3<sup>o</sup> Le sang retiré de la rate de typhiques vivants, ou du cœur et de la rate d'un cadavre de typhique, nous a montré des éléments anormaux, petits granules mobiles, et filaments mobiles ou accolés aux hématies.

Des formes analogues ont déjà été signalées dans diverses maladies, et aussi dans le typhus exanthématique. Bliesener (1873), Engel (1873), Heydenreich et surtout Guttman<sup>1</sup> ont trouvé dans la fièvre récurrente, des grains mobiles plus ou moins semblables à ceux décrits plus haut; Guttman signale

1. Archiv. f. path. Anat. und. Physiol., 1880.



encore leur présence dans la pneumonie, la fièvre typhoïde, la diphthérie, l'érysipèle, et aussi, d'après son assistant Salomon, dans le typhus exanthématique.

Albrecht<sup>1</sup> signale, après Guttman, de ces petits corps mobiles, dans le typhus exanthématique, la fièvre typhoïde, le paludisme, la méningite, la pneumonie, et même chez des individus sains.

Ces divers savants ne sont guère d'accord sur la signification de ces petits corps. Faut-il y voir des éléments parasitaires, ou des résidus de désagrégation des globules?

Dans cette seconde manière de voir, il faudrait rapprocher les filaments que nous avons décrits de ces diverses modifications des globules rouges sous l'influence de divers agents, qui ont été signalés d'abord par M. Schultze<sup>2</sup> (1865) et Preyer<sup>3</sup> (1864), — qui a donné une intéressante planche de la déformation chez la grenouille — puis, par Arndt (*Arch. de Virchow*), et tout récemment encore par Pasternatzky (1891), qui mentionne d'ailleurs expressément n'avoir rien trouvé d'analogue dans le typhus exanthématique.

En France, MM. Hayem et Talamon ont décrit à la Société médicale des hôpitaux, en 1891, des déformations globulaires dans l'anémie (M. Hayem) et sous l'influence de la chaleur (M. Talamon), qui sont à rapprocher des études des auteurs allemands signalés plus haut. MM. Chantemesse et Widal ont annoncé qu'ils avaient vu dans le sang de grippés des globules sanguins déformés et à prolongements mobiles (*Société médicale des hôpitaux*, 1891).

Il est possible que les formes que nous avons rencontrées soient des stades de destruction des globules, mais leur analogie avec les formes décrites n'est pas assez grande pour nous rallier à cette idée, et nous inclinons à y voir des *éléments spécifiques*.

Nous voulons, d'ailleurs, nous contenter de poser la question, laissant à des études ultérieures le soin de la résoudre.

1. *Deutsch. Archiv. für Klin. Medecin*, 1881.

2. *Archiv. für Mikros. Anat.*, 1865.

3. *Archives de Virchow*, p. 447, pl. XV.

## REVUES ET ANALYSES

---

### APPLICATION DES INJECTIONS DE TUBERCULINE

#### AU DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE BOVINE

Dans sa *Nouvelle communication sur le traitement de la tuberculose*, M. R. Koch déclarait que les injections de tuberculine constitueraient un précieux moyen de diagnostic. « On pourra désormais, disait-il, reconnaître la tuberculose au début, à un moment où ni l'examen physique, ni la présence des bacilles ne peuvent donner de renseignements. »

Cette assertion produisit chez les vétérinaires une très vive émotion ; en effet, de toutes les maladies qu'ils sont appelés à combattre, il n'en est pas dont le diagnostic précoce soit à la fois plus important et plus difficile que celui de la tuberculose bovine.

La réaction fébrile, si accusée chez l'homme tuberculeux traité par la tuberculine, s'observerait-elle également chez le bovidé tuberculeux ? Le bœuf sain résisterait-il à l'action du nouvel agent ? Quelle dose faudrait-il injecter ?

De toutes parts, on se mit à l'œuvre et, bientôt, les journaux vétérinaires furent remplis de la relation d'expériences entreprises dans le but de résoudre les questions posées.

Le premier travail qui ait été publié est de Guttman, de Dorpat<sup>1</sup> ; il donne le résultat d'expériences qui ont porté sur trois vaches tuberculeuses et sur deux taureaux sains, *témoins*.

Des trois vaches, l'une avait reçu 1 décigramme, une autre 2 décigrammes, la troisième 3 décigrammes de tuberculine pure, diluée dans 9 parties d'eau phéniquée à 5 0/00. Tandis que les témoins (qui avaient reçu chacun 3 décigr. de lymphé) n'éprouvaient aucune réaction, la température des trois vaches subit une élévation considérable, de 1<sup>o</sup>,5 à 2<sup>o</sup>,7 ; chez toutes trois, la fièvre apparut entre la 11<sup>e</sup> et la 12<sup>e</sup> heure ; son intensité et sa durée semblaient être en rapport avec la quantité de lymphé injectée : chez la vache qui n'en avait reçu que 1 décigramme, la fièvre n'atteignit que 1<sup>o</sup>,5 et ne dura guère plus de

1. *Baltische Wochenschrift*, n° 51, 20 décembre 1890 (style russe), page 603.

3 heures; chez celle qui avait reçu 2 décigrammes, la température s'éleva de plus de 2° et resta près de 10 heures à un chiffre élevé; chez celle qui avait reçu 3 décigrammes, on nota une élévation de près de 3°, et la fièvre dura plus de 12 heures.

Une expérience analogue faite à Berlin, sous la direction de MM. Röckl et Schütz<sup>1</sup>, donna des résultats identiques; deux vaches tuberculeuses eurent une forte fièvre, notable dès la 10<sup>e</sup> heure, qui dura plus de douze heures, alors qu'un témoin, reconnu sain à l'autopsie, n'avait manifesté aucune réaction; chaque sujet avait reçu, en injection sous-cutanée, 5 centimètres cubes d'une solution au 10<sup>e</sup> de tuberculine, soit 5 décigrammes de matière active.

Des expériences, fort bien conduites, de Bang et Salomonsen, d'une part<sup>2</sup>, de Lydtin, d'autre part<sup>3</sup>, portant sur un plus grand nombre de sujets, donnèrent également des résultats très favorables; mais tandis que Lydtin conseillait d'injecter 4 à 5 décigrammes de tuberculine, Bang déclarait suffisante la dose de 3 décigrammes pour des sujets adultes, de taille moyenne.

Ces premières expériences constituaient une base solide pour les recherches ultérieures; elles provoquèrent de si nombreux travaux qu'il serait impossible d'en donner même uniquement les conclusions; on en trouvera plus loin l'indication bibliographique; nous devons nous borner à analyser les plus importants de ces travaux; en rapprochant les résultats qu'ils ont donnés de ceux que nous avons nous-même obtenus, peut-être nous sera-t-il possible d'en déduire les règles à suivre dans l'emploi des injections de tuberculine, comme moyen de diagnostic de la tuberculose des bovidés.

I. — Depuis sa communication d'avril 1891 (*loco citato*), Bang a continué ses expériences sur la tuberculine; il a bien voulu me communiquer les résultats qu'il a obtenus; en voici le résumé :

Sur 53 bovidés mis en expérience, 41 ont été reconnus tuberculeux à l'autopsie; 38 avaient présenté la réaction ordinaire; sur 3, la réaction avait été nulle ou insuffisante; l'un de ces trois sujets était tuberculeux jusqu'aux moelles; les deux autres avaient reçu une quantité de lymphé peut-être un peu faible.

Des 12 sujets non tuberculeux, 2 seulement ont réagi faiblement : chez l'un (bouvillon d'un an qui avait reçu 20 centigr.), la température s'élevait de 8 dixièmes de degré à la 16<sup>e</sup> heure; chez l'autre (taureau d'un an et demi, qui avait reçu 30 centigr.), la température, restée à

1. *Zeitschrift für Fleisch und Milchhygiene*, mars 1891.

2. *Berliner Thierärztliche Wochenschrift*, 6 et 9 avril 1891.

3. *Lydtin's Thierärztliche Mittheilungen*, mai 1891.



peu près normale jusqu'à la 9<sup>e</sup> heure après l'injection, n'était plus prise ensuite jusqu'à la 20<sup>e</sup> heure; elle était alors de 40°,2; mais elle retombait à 39°,3 dès la 22<sup>e</sup> heure.

« Malheureusement, dit Bang, la température n'a pas été prise entre la 9<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> heure, c'est-à-dire pendant le temps le plus favorable à la réaction; je ne puis donc pas savoir si la réaction a été supérieure à 40°,2, ou si cette température a été chose purement accidentelle et passagère. »

Bang a fait beaucoup d'expériences sur des veaux suspects de tuberculose; il les a vus réagir aussi bien que les adultes aux injections de tuberculine; Leclainche, de Toulouse, a obtenu des résultats semblables (*Communication inédite*). Il est clair que la dose doit être plus faible chez le veau que chez l'adulte : aux adultes de taille moyenne, Bang injecte 30 centigrammes de tuberculine, en une fois; aux génisses ou bouvillons d'un an, il donne 20 centigrammes; pour les veaux, il ne dépasse pas les doses de 10 à 15 centigrammes.

26 veaux suspects figurent parmi les 53 bovidés qu'il a soumis aux injections de tuberculine; 23 de ces veaux ont réagi; l'autopsie a montré que tous étaient tuberculeux; les 3 autres n'avaient aucune lésion bacillaire.

Bang a encore essayé la tuberculine sur 6 porcs, 1 cheval et 1 chien, suspects de tuberculose. — Tous ont réagi, à l'exception de 2 porcs qui ont été reconnus sains à l'autopsie.

Fort de ces résultats, Bang maintient l'opinion qu'il a déjà formulée, à savoir que, dans la grande majorité des cas, l'injection de tuberculine constitue un moyen précieux de faire le diagnostic de la tuberculose bovine; ce moyen est souverain lorsqu'il s'agit de faire le diagnostic précoce; — en effet, c'est surtout lorsque la maladie était très peu développée que Bang a constaté les réactions les plus nettes; aussi croit-il nécessaire de signaler avec insistance aux vétérinaires praticiens et aux propriétaires, que l'intensité et la durée de la réaction ne sont nullement proportionnelles à la gravité ou à l'étendue des lésions.

Aux yeux de Bang, c'est à l'élevage que les injections de tuberculine rendront le plus de services; il voudrait qu'on les appliquât à tous les animaux destinés à la reproduction et qu'on n'acceptât pour la saillie que ceux qui auraient subi, sans réagir, l'épreuve de la tuberculine; les autres devraient être mis immédiatement à l'engrais; la boucherie pourrait en tirer parti sans que le propriétaire en éprouvât de grandes pertes, les lésions tuberculeuses n'ayant pas encore eu le temps de se généraliser.

Lors de ses premières recherches, Bang avait constaté, à deux reprises, que l'injection de tuberculine avait considérablement aggravé

la lésion préexistante et provoqué le développement d'une tuberculose miliaire aiguë, à marche très rapide; M. Arloing a signalé un fait analogue; la commission chargée par l'Université de Pensylvanie d'étudier les effets de la tuberculine chez les animaux tuberculeux, a fait la même observation; le même fait s'est aussi produit entre mes mains. Bang n'en a pas observé de nouvel exemple; il s'agit donc d'un accident relativement rare, dont la crainte ne doit pas entrer en ligne de compte lorsqu'il s'agit de recourir à l'emploi des injections de tuberculine.

Bang dit, en terminant, que bon nombre de vétérinaires danois ont expérimenté pour leur compte la tuberculine et qu'ils ont obtenu des résultats satisfaisants.

II. — A l'École vétérinaire de Dresde, des expériences ont été faites par Jöhne et Siedamgrotzki, sur l'ordre du ministère de l'Intérieur<sup>1</sup>; elles ont porté sur 40 bovidés qui ont tous été sacrifiés ultérieurement, en sorte que l'on a pu contrôler par l'autopsie les indications données par la courbe thermique.

La dose injectée a été de 2 décigrammes pour 12 animaux; de 3 décigrammes pour 9; de 4 décigrammes pour 8; de 5 décigrammes pour les 11 derniers sujets.

Sur les 40 animaux mis en expérience, 23 étaient tuberculeux à des degrés divers; 21 ont eu une réaction générale se traduisant par une élévation notable de la température et par une augmentation moins constante du nombre des pulsations et des respirations; chez quelques sujets, on a noté un certain état de malaise général, accusé par des frissons et par un peu de raideur dans les mouvements; jamais l'appétit n'a été supprimé ni la rumination suspendue.

Deux sujets tuberculeux n'ont eu aucune réaction fébrile; pour 15, l'élévation de la température a dépassé 1° 4; pour 6, elle est restée entre 8 dixièmes de degré et 1° 2.

C'est d'ordinaire entre la 12<sup>e</sup> et la 15<sup>e</sup> heure que la fièvre a été le plus forte; l'acmé est parfois survenue dès la 9<sup>e</sup> heure; parfois aussi elle ne s'est montrée qu'entre la 18<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> heure.

L'intensité et la durée de la fièvre ont paru être en rapport avec la quantité de tuberculine injectée.

Chez une vache qui n'avait pas réagi à une 1<sup>re</sup> injection de 20 centigrammes, la température s'est élevée de 2 degrés, huit jours plus tard, après une injection de 30 centigrammes.

Des 17 vaches non tuberculeuses, 3 ont eu une réaction mesurée

1. *Berichte über das Veterinarwesen, im Königreich Sachsen, für das Jahr 1890*, p. 461.

par 2<sup>o</sup>, 1, 1<sup>o</sup>, 2, et 2<sup>o</sup>, 2. L'une d'elles n'avait aucune lésion. Une autre avait des échinocoques du poumon et un abcès entre la panse et le diaphragme. La 3<sup>e</sup> avait des échinocoques du poumon, du foie et de la rate; de la distomatose avec cirrhose biliaire; du catarrhe avec suppuration de la mamelle; de l'hypertrophie avec inflammation aiguë des ganglions sous-lombaires; — l'examen microscopique n'y montra aucun bacille; mais il eût été intéressant d'inoculer la pulpe de ces ganglions enflammés.

Une série d'expériences bien conduites montre bien l'accoutumance de l'organisme aux effets de la tuberculine : quand on répète les injections à bref délai, la réaction fait rapidement défaut, même à des doses considérables.

Sur presque tous les sujets, tuberculeux ou non, on a noté au siège de l'injection un peu d'infiltration inflammatoire du tissu cellulaire.

Jöhne et Siedamgrotzki concluent que l'on doit considérer la tuberculine comme « un très important moyen d'assurer le diagnostic », dans les cas douteux, chez les bovidés tuberculeux; il faut se garder de le proclamer infaillible; mais il est surtout précieux, parce qu'il permet de reconnaître des lésions tuberculeuses qui échapperaient aux autres moyens d'investigation. — Ils terminent en conseillant d'injecter d'emblée 4 ou 5 décigrammes de tuberculine et de prendre la température toutes les 2 ou 3 heures à compter de la 9<sup>e</sup> heure après l'injection.

III. — M. Lydtin, le chef éminent du service vétérinaire du grand-duché de Bade, a fait également, par ordre de son gouvernement, un grand nombre d'expériences. Pour quelques-unes, on connaît déjà le résultat obtenu<sup>1</sup>; mais l'ensemble et le détail de ces importantes recherches ne seront publiés que dans quelques mois; je puis en donner dès aujourd'hui le résumé, grâce à l'extrême obligeance de l'auteur.

Les expériences de Lydtin ont porté sur 110 bovidés qui ont été sacrifiés ensuite et autopsiés, en sorte qu'il a été facile de contrôler pour chacun les résultats de l'expérience. 70 de ces animaux n'ont manifesté aucune réaction; aucun d'eux n'a présenté à l'autopsie de lésion tuberculeuse; — 1 a réagi faiblement; 39 ont réagi nettement; 37 seulement étaient tuberculeux.

Ces expériences ont pour la plupart un très grand intérêt, parce qu'elles ont été faites dans les conditions mêmes de la pratique; par exemple, à 5 reprises, on a choisi, sur le marché d'une grande ville, un certain nombre d'animaux destinés à l'abattoir; après un examen minutieux fait par des vétérinaires expérimentés, examen n'ayant

1. Lydtin's *Thierarztliche Mittheilungen*. — Mai et août 1891.



révélé aucun signe de tuberculose, chaque animal recevait en injection sous-cutanée 4 à 5 décigrammes de tuberculine; après quoi, on prenait la température des sujets toutes les heures ou toutes les 2 heures, pendant les 24 heures suivantes; on les livrait ensuite au boucher sous réserve d'en faire un examen nécropsique minutieux.

Sur près de 80 bêtes ainsi traitées, toutes saines en apparence, 18 présentèrent la réaction ordinaire, une autre réagit d'une façon douteuse; à l'autopsie, 17 furent trouvées tuberculeuses; 2 seulement étaient saines, dont celle qui avait réagi faiblement. Aucun des autres sujets n'avait la plus petite lésion tuberculeuse.

Une autre expérience offre encore plus d'intérêt; elle a porté sur 19 vaches laitières formant l'effectif d'une vacherie modèle de Karlsruhe, dont le lait était surtout utilisé pour les malades et pour les enfants; ces « belles et fortes » vaches, d'ailleurs soumises à la surveillance du bureau d'hygiène de la ville, étaient toutes en très bon état et en plein rapport; chacune d'elles reçut une injection de 5 décigrammes de tuberculine; 9 de ces vaches manifestèrent la réaction caractéristique, et l'autopsie montra qu'elles étaient réellement tuberculeuses! Bien plus, 4 mois plus tard, 6 des vaches qui n'avaient pas réagi à la 1<sup>re</sup> injection reçurent une nouvelle injection de tuberculine avant d'être livrées au boucher; 3 d'entre elles réagirent, et l'autopsie montra que ces 3 vaches avaient contracté la maladie depuis la 1<sup>re</sup> épreuve.

Ainsi, dans une étable modèle, dont le lait était surtout destiné aux enfants ou aux malades, 12 vaches sur 19 étaient tuberculeuses! Pour se passer à l'étranger, ces faits n'en sont pas moins navrants: il ne faudrait pas chercher bien loin en France pour en trouver d'analogues. Pour ma part, je pourrais citer une étable de la Beauce où la tuberculose régnait depuis quelques années, et dont les vaches, certainement contaminées, ont été dispersées au hasard des enchères d'une vente publique. Qu'en est-il advenu? Je ne saurais le dire pour toutes; mais je sais que 4 de ces vaches, échouées dans la clientèle d'un de mes anciens élèves, y ont créé 4 nouveaux foyers de tuberculose et ont déjà contaminé bon nombre de leurs nouvelles compagnes. A Karlsruhe, du moins, si le mal existe, on s'efforce de le combattre: éclairés par les tristes résultats de l'expérience de M. Lydtin, les « pères de la ville » décidèrent que dorénavant aucune vache nouvelle ne serait admise à l'étable sans avoir subi, sans réaction, l'injection de tuberculine; ils décidèrent, en outre qu'après six mois écoulés l'épreuve serait renouvelée sur toutes les vaches de l'étable. — La précaution n'était pas inutile, car, tout récemment, sur 5 vaches soumises à l'épreuve, — toutes bêtes superbes de 600 à 700 kilogrammes, — 3 durent être refusées comme ayant présenté la réaction caractéristique.

Il serait superflu de dire que Lydtin est l'un des plus chauds partisans de l'emploi de cette arme nouvelle dans la lutte que les pouvoirs publics ont partout entreprise contre la tuberculose des animaux de l'espèce bovine.

IV. — Des recherches analogues ont été entreprises à la « Reichs Gesundheitsamte » de Berlin, sous la direction de MM. Rœckl, conseiller du parlement, et Schütz, recteur de l'École supérieure vétérinaire. Ces expériences n'ont pas encore été publiées. Mais M. Schütz a bien voulu me communiquer, *en gros*, les résultats qu'il a enregistrés : 66 animaux de l'espèce bovine ont été soumis aux expériences ; chacun a reçu, dans le tissu cellulaire sous-cutané, 5 décigrammes de tuberculine dilués dans 4 gr. 5 d'une solution phéniquée à 5 0/00. 54 sujets ont réagi ; 43 seulement étaient tuberculeux ; les 8 autres étaient sains. Sur les 15 animaux dont la température est restée normale, 9 étaient sains, 2 avaient de l'actinomycose, 4 étaient tuberculeux.

Schütz a observé, comme tous les expérimentateurs, que la tuberculine est surtout excellente dans les cas douteux : c'est quand le mal est très limité, quand l'examen clinique reste infructueux, qu'elle donne les indications les plus nettes ; mais, dit-il, il ne faudrait pas vouloir en faire un moyen absolu de diagnostic.

Schütz conseille de ne pratiquer les injections que sur les animaux dont la température est normale et d'injecter, en une seule fois, 1/2 centimètre cube de tuberculine dilué dans 4,5 centimètres cubes d'eau phéniquée à 5 0/00. Il ne considère comme ayant réagi que les sujets dont la température s'est élevée de 1/2 degré au minimum. — A mon avis, ce chiffre est beaucoup trop faible ; peut-être explique-t-il comment 8 des animaux signalés comme ayant réagi, ont été trouvés sains à l'autopsie. Schütz le reconnaît d'ailleurs implicitement lorsqu'il dit que « si la température s'élève à 40° et au delà, on peut être sûr que l'animal est tuberculeux ».

V. — Pour ma part, j'ai étudié l'action de la tuberculine sur 71 bovidés dont l'autopsie a été faite ensuite, peu de temps après l'expérience ; 22 de ces sujets ont éprouvé, après l'injection, une élévation de température variant de 1°,4 à 3 degrés ; pour un 23<sup>e</sup>, l'élévation n'a été que de 8 dixièmes de degré ; celui-ci n'était pas tuberculeux ; il avait de la cirrhose biliaire consécutive à de la distomatose ; un autre, qui avait réagi fortement à chaque injection de tuberculine, avait de l'adénie généralisée sans aucune lésion bacillaire ; tous les autres étaient tuberculeux, à des degrés divers ; 10 d'entre eux étaient en bon état de santé apparente, et il eût été impossible de soupçonner l'existence de la lésion dont ils étaient atteints.

Des 48 animaux qui n'avaient pas réagi, 3 étaient tuberculeux; mais il n'était pas besoin de tuberculine pour le reconnaître; ils étaient *phthisiques* au dernier degré et la lésion était généralisée à tous les organes; l'un d'eux (vache jerseyaise, de grande origine, donnant encore plus de 10 litres de lait), succomba 12 jours après l'injection : à l'autopsie, on trouva tous les viscères farcis d'une infinité de tubercules miliaires de nouvelle formation, et les lésions anciennes, nombreuses et graves, étaient devenues le centre d'une hyperémie extrêmement intense et très étendue en surface. Chose rare dans une tuberculose aussi généralisée, les mamelles étaient saines, et 2 jeunes chats ont pu boire de grandes quantités de lait sans en être incommodés; 2 cobayes en ont reçu 4 centimètres cubes dans le péritoine; ils sont encore bien portants. Chez cette vache, on ne peut nier que la réaction thermique ne se soit produite; on pourrait même dire qu'elle a duré jusqu'à la mort, car, de 40 degrés, chiffre autour duquel elle oscillait avant l'injection, la température s'est élevée et s'est maintenue jusqu'à la fin entre 40°,6 et 40°,9; mais la différence n'est pas suffisante pour que la bête ait pu être comptée parmi celles qui ont réagi.

Parmi les animaux non tuberculeux qui n'ont manifesté aucune réaction, il s'en trouvait qui étaient atteints d'emphysème pulmonaire, de bronchite vermineuse, d'échinocoques, d'actinomycose, de péri-pneumonie aiguë ou chronique, etc... Plusieurs étaient en très bon état de graisse, d'autres au contraire étaient très maigres.

En outre de ces expériences suivies d'autopsies, j'ai pu appliquer les injections de tuberculine dans une vacherie importante comprenant 18 vaches laitières, dont plusieurs étaient en pleine lactation et dont quelques-unes étaient dans un état très avancé de gestation : — 2 de ces vaches avaient réagi à l'injection; l'une d'elles fut rendue au marchand comme il avait été convenu; l'autre, que rien n'aurait pu faire suspecter, fut abattue : un foyer tuberculeux très limité existait dans l'un des lobes pulmonaires, et trois des ganglions du médiastin étaient farcis de tubercules : — l'injection ne causa aucun trouble de la gestation, aucune modification, même passagère, de la quantité ou de la qualité du lait.

En communiquant ces faits à l'Académie de médecine, je disais que l'intérêt bien entendu des éleveurs et des producteurs de lait serait de soumettre à l'épreuve de la tuberculine les animaux de leur exploitation, pour éliminer ceux qui réagiraient après l'injection; et de n'introduire désormais dans leurs étables que des sujets ayant subi victorieusement l'épreuve de la tuberculine.

La Revue que nous venons de faire des travaux qu'a suscités cette importante question n'est pas pour nous faire changer d'avis, bien au contraire.

A coup sûr, les indications données par la tuberculine ne sont pas infailibles, et, moins que personne, je ne conseillerais de la substituer aux moyens anciens de diagnostic, et notamment à la recherche du bacille et à l'inoculation des produits suspects; mais il serait insensé d'invoquer les rares défaillances de la tuberculine pour en déconseiller l'emploi; il faut au contraire proclamer bien haut que c'est un moyen précieux d'une valeur incomparable, puisqu'il agit précisément dans les cas où l'on ne peut même pas songer à recourir aux autres, c'est-à-dire dans les cas où il n'existe ni jetage, ni expectoration, ni suppuration ou autre produit pouvant être inoculé ou soumis à l'examen bactériologique.

En somme, les très nombreuses recherches expérimentales auxquelles a donné lieu l'emploi de la tuberculine pour le diagnostic de la tuberculose bovine, peuvent se résumer en dernière analyse dans les propositions suivantes:

1° La tuberculine possède, à l'égard des bovidés tuberculeux, une action spécifique incontestable, se traduisant surtout par une notable élévation de la température.

2° L'injection d'une forte dose (de 30 à 40 centigrammes, suivant la taille des sujets) provoque *ordinairement*, chez les tuberculeux, une élévation de température comprise entre 1 et 3 degrés.

3° La même dose injectée à des bovidés non tuberculeux, ne provoque *ordinairement* aucune réaction fébrile appréciable.

4° La réaction fébrile apparaît le plus souvent entre la 12<sup>e</sup> et la 15<sup>e</sup> heure après l'injection, quelquefois dès la 9<sup>e</sup> heure, très rarement après 18 heures; elle dure toujours plusieurs heures.

5° La durée et l'intensité de la réaction ne sont nullement en rapport avec le nombre et la gravité des lésions; il semble même que la réaction soit le plus nette dans le cas où, la lésion étant très limitée, l'animal a conservé les apparences de la santé.

6° Chez les sujets très tuberculeux, phthisiques au sens propre du mot, chez ceux surtout qui sont *fiévreux*, la réaction peut être peu accusée ou même abolument nulle.

7° Il est prudent de prendre la température des animaux, matin et soir, pendant plusieurs jours avant l'injection; il peut s'en trouver en effet qui, sous l'influence d'un malaise passager, d'un état pathologique peu grave (troubles de la digestion ou de la gestation, chaleurs, etc...), présentent de grandes oscillations de la température; de là une cause d'erreur grave. Pour ces animaux, il vaut donc mieux ajourner l'opération.

8° Chez certains animaux tuberculeux, non fiévreux, la réaction consécutive à l'injection de tuberculine ne dépasse guère un degré;



néanmoins, comme l'expérience démontre que, chez des animaux parfaitement sains, la température peut subir des variations atteignant un degré et plus, on devra ne considérer comme ayant une valeur diagnostique réelle, que les réactions supérieures à 1°,4; l'élévation de température inférieure à 8 dixièmes de degré n'a aucune signification; toute bête dont la température subit une élévation comprise entre 0°,8 et 1°,4 sera considérée comme suspecte, et devra être soumise, après un délai d'un mois environ, à une nouvelle injection d'une dose plus considérable de tuberculine.

ED. NOCARD.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ANDERSEN. — *Maanedskrift for Dyr læger*, novembre 1891.

ARLOING. — *Journal de Méd. Vét.*, Lyon, mars et mai 1891, et *Revue scientifique*, août 1891.

ARNDT. — *Berl. Thier. Woch.*, 1891, n° 37.

BANG. — *Berl. Thier. Woch.*, 9 et 16 avril 1891, et *Maanedskrift for Dyr læger*, novembre 1891.

BROWN. — *Annual report of the Vet. department*, London, 1891, p. 19.

DEGIVE. — 2<sup>e</sup> Congrès pour l'étude de la tuberc. (in *Rec. Vét.*, 15 septembre 1891).

DELVOS. — *Berl. Thier. Woch.*, 1891, n° 10.

FRÖHNER. — *Monatssch. f. prakt. Thier.*, 1891, p. 542.

GENSERT. — *Berl. Thier. Woch.*, 1891, nos 13 et 25.

GUTTMANN. — *Baltische Woch.*, Dorpat, 1890, n° 51.

HEST. — *Maanedskrift for Dyr læger*, novembre 1891.

HUTYRA. — *Monatschr. f. prakt. Thier.*, Bd. II, 1891, n° 9.

HINK. — *Thierarztliche Mitth.*, 1891, n° 7.

JENSEN. — *Maanedskrift for Dyr læger*, juillet 1891.

JÖHNE ET SIEDAMGROTZKI. — *Bericht über das Veter. in Konig. Sachsen für 1890*, p. 161.

JUNGERS. — *Express de Mulhouse*, 28 septembre et 10 octobre 1891 et 5 janvier 1892.

KITT. — *Woch für Thier.*, 1891.

KOPP. — *Versuche mit Inj. Koch'scher Lymphe bei Rindern*, Dorpat, 1891.

KRICKELS. — *Berl. Thier. Woch.*, 1891, n° 33.

LABAT. — *Revue Vétérinaire de Toulouse*, avril 1891.

LANGE. — *OEst. Mon. f. Thier.*, avril 1891.

LINDQVIST. — *Tidskrift för Veter. med. och Husdjurskötsel*, février 1891.

LOTES, — *Berl. Thier. Woch.*, 1891, n° 13.

LYDTIN. — *Thier. Mitth.*, Karlsruhe, mai et août 1891.

MAC FADYEAN. — *Journal of. Comp. Path. and Therap.*, mars 1891.

NOCARD. — *Bull. Acad. de méd.*, Paris, 13 octobre et 24 novembre 1891.

POPOFF. — *Berl. Klin. Woch.*, 1891, n° 35.

ROECKL ET SCHUTZ. — *Zeitsch. für Fleisch. und Milchhygiene*, mars 1891.

SCHMIDT. — *Maanedsk. for Dyrlæger*, mars 1891.

SCHMITT. — *Revue médicale de l'Est*, 1891, page 177.

SCHNEIDEMULH. — *Deutsche Med. Woch.*, 12 novembre 1891.

SCHWARZ. — *Berl. Thier. Woch.*, 1891, n° 13.

SELMER. — *Maanedskrift for Dyrlæger*, septembre 1891.

Société Vétérinaire pratique de Paris. — 2<sup>e</sup> Congrès pour l'étude de la tuberculose et *Bull. de la Société, in Presse vétérinaire*, 31 août 1891.

STICKER. — *Berl. Thier. Woch.*, 1891, n° 6.

THOMASSEN. — 2<sup>e</sup> Congrès pour l'étude de la tub., in *Rec. Vét.*, 15 septembre 1891.

Université de Pensylvanie. — *American Veterinary Review*, novembre 1891.

---

## DE L'INFLUENCE DES MOUVEMENTS DU LIQUIDE SUR LA MULTIPLICATION DES MICROBES

### REVUE CRITIQUE

HORVATH. *Pflüger's Archiv*. 1878, t. XVII. — NÆGELI, Théorie de la fermentation. *Munich*, 1879. — HANSEN. *Mittheil. d. Carlsberger Labor*. 1879. — REINKE. *Pflüger's Archiv*., 1880, t. XXIII. — WERNICH. *Comptes rendus de l'Ac. des sc. de Bavière*, 1880. — HOPPE-SEYLER. Action de l'oxygène sur les fermentations. *Festschrift, Strasbourg*, 1881. — TUMAS. *Wratch*, 1880, n° 21. — LEONE. *Atti d. R. Acc. d. Lincei, Roma*. 1883. — GARTNER, in multiplication des bactéries dans l'eau par WOLFFHUYEL et RIEDEL. *Arb. d. Gesundh.*, t. I, p. 1886. — B. SCHMIDT. Influence du mouvement sur la croissance et la virulence des microbes. *Archiv. f. Hyg.*, t. XIII, p. 247, 1891.

Comme on peut le voir par l'énumération de travaux qui précède, la question de l'influence que peut avoir, sur la multiplication des bactéries dans un liquide, l'agitation communiquée à ce liquide, a exercé la sagacité de nombreux savants depuis le jour où Horvath, reprenant à ce sujet quelques essais de Paul Bert, a annoncé que cette agitation contrariait ou empêchait le développement des microbes.

Il faut dire tout de suite que ce travail a rencontré une incrédulité assez générale. En Allemagne, Nægeli s'est fait l'interprète habile des objections multiples qu'il soulevait. En France, l'école de Pasteur au moins pouvait lui opposer de suite de nombreux faits en contradiction avec ses conclusions. Pour la levure, toute agitation qui a pour effet d'aérer le liquide et de le priver de son acide carbonique favorise le développement au lieu de l'arrêter, et tout le monde se rappelait avoir vu fonctionner au laboratoire un flacon tournant autour de son axe, dans lequel un liquide en couches minces, roulant sans cesse le long des parois, donnait en quelques heures une multiplication rapide de la semence de levure introduite. Quand M. Dumas était venu faire, en 1872, dans ce même laboratoire, des études sur les fermentations, il avait de même essayé l'influence sur l'activité du phénomène de l'agitation du liquide, et même de ce mouvement moléculaire qu'on lui communique en le soumettant à des vibrations.

M. Hoppe-Seyler, en soumettant, en 1881, à une circulation continue, dans un vase tournant, une culture de bactéries, a vu que cette agitation n'empêchait pas un riche développement des microbes. Il eût été, en effet, singulier que les êtres aérobies ne se trouvassent pas

biende cette agitation permanente. Il est vrai qu'il n'y avait pas là de chocs, mais on ne voit pas bien ce que signifie le mot choc pour des êtres aussi petits. On se rend bien compte de la poussée produite par une vague contre le musoir d'une jetée, mais pour la vague, le sens du mot choc est déjà moins précis : il laisse une image dans l'esprit pour les gouttelettes d'eau projetées dans l'air ou réduites en poussières, mais y a-t-il choc pour les microbes qui habitent cette eau, voilà ce à quoi il est impossible de répondre d'une manière sûre.

Il eût sans doute fallu se rendre, si l'expérience avait parlé, mais l'expérience parlait de façons fort diverses, suivant ceux qui l'interrogeaient, et on avait le droit qu'on a toujours quand des observateurs également habiles et également consciencieux arrivent à des résultats contradictoires, d'attribuer ce fait à ce qu'ils n'opéraient ni sur les mêmes microbes ni dans les mêmes conditions.

*A priori*, la nature du microbe doit jouer un rôle. Nous venons de voir des levures et des êtres aérobies s'accommoder fort bien d'une agitation qui renouvelle leur provision d'oxygène. M. Pasteur avait montré, d'un autre côté, dans ses belles études sur le vibrion septique, que les spores de ce vibrion craignaient avant tout l'oxygène. Incapables de se développer dans un liquide aéré, elles peuplaient facilement ce même liquide maintenu en repos, et dont elles absorbaient peu à peu l'oxygène. On avait donc dans la levure et le vibrion septique deux espèces sur lesquelles l'agitation des liquides devait agir de façons très diverses, et, cela étant, on pouvait légitimement se demander si les observateurs avaient tenu compte de cette cause, non d'erreur, mais de contradiction. On avait encore, il me semble, le droit d'être plus sévère et de se demander comment des faits si patents, existant déjà depuis plusieurs années dans la science, n'avaient pas éclairé les expérimentateurs sur le caractère illusoire que devaient conserver leurs essais tant qu'ils n'en tenaient pas compte.

La nature du milieu ne doit pas non plus être indifférente. Du moment que l'agitation ne tue pas rapidement les bactéries sur lesquelles elle agit, et là-dessus tout le monde était d'accord, il y a en jeu deux forces comparables : l'agitation qui gêne et le milieu liquide qui favorise la multiplication de la bactérie. Il peut par suite très bien se faire qu'en opérant sur la même espèce, dans des milieux différents, par exemple dans l'eau et dans du bouillon, on trouve les résultats les plus divers.

Toutes ces réserves, qu'on pourrait multiplier, enlèvent un peu de leur importance aux travaux qui ne les ont pas prévues et aux contradictions qu'on peut y relever. Wernich trouve par exemple que l'agitation du liquide, faite mécaniquement ou en y faisant barboter un gaz inerte, gêne la culture. Cela est sûr pour les conditions dans



lesquelles il s'est mis. Tumas trouve qu'il est bon d'agiter le liquide, mais qu'il ne faut pas l'agiter trop. Aucun d'eux n'est pourtant en contradiction avec Roser qui trouve au contraire qu'un courant d'air rapide favorise la multiplication des bactéries.

On pourrait de même opposer les uns aux autres les résultats de Cramer, qui trouve que le repos favorise la multiplication des germes, et ceux de Leone qui trouve que le repos et le mouvement sont indifférents. Gartner est le seul qui semble avoir eu l'idée de décomposer le problème pour le mieux résoudre. Au lieu de prendre pour matière des expériences les microbes si variés de l'eau, il la stérilisait et l'ensemait avec des microbes bien connus. La plupart de ceux qui vivent dans l'eau étant aérobies, il ne faut pas s'étonner s'il a observé que dans l'eau agitée, même à des températures de 6 à 40°, il y a encore multiplication des germes. Mais comme il opérait dans un milieu médiocre, où les plus petites variations ont de l'influence, il ne faut pas s'étonner s'il a trouvé que c'était tantôt le liquide agité, tantôt le liquide en repos qui se peuplait le plus vite. Il a aussi relevé des différences dans l'effet de la forme du vase, de son mode de fermeture, du mode d'agitation, mais des différences variables et sans intérêt. Enfin il a vu aussi que tous les microbes ne se comportaient pas de la même façon, ce à quoi il fallait s'attendre. Il en a tiré la conclusion qu'il était à peu près indifférent, pour les analyses bactériologiques de l'eau, de l'étudier sur place ou de l'emporter au laboratoire, pourvu que l'examen en soit rapidement fait.

Le dernier savant qui ait publié une étude sur ce sujet, M. Schmidt, se distingue de ses devanciers en ce que, au lieu de soumettre à des mouvements et à des chocs le liquide dans lequel se faisait la culture, il s'est contenté d'agiter pendant une demi-heure ou une heure, à la main ou au moyen d'un métronome, le liquide dans lequel il venait de faire l'ensemencement. Après quoi, ce liquide était soumis aux méthodes ordinaires de culture. M. Schmidt n'a obtenu dans cette voie que des résultats ou peu marqués, ou incertains, ou contradictoires, et ne s'est guère préoccupé de chercher la raison de ces contradictions.

Nous concluons de tout ceci, au point de vue qui nous préoccupe, que la question de l'influence du mouvement sur la multiplication des germes de l'eau est une de celles qu'il est besoin de reprendre avec la rigueur que comportent nos connaissances actuelles à ce sujet.

## STATE BOARD OF HEALTH OF MASSACHUSETTS.

Examen des eaux d'alimentation et des eaux du pays. Boston, 1890.

Les bureaux sanitaires des États-Unis ont l'habitude de publier le résumé de leurs travaux dans des brochures qui sont largement répandues dans le pays, mais qui arrivent peu en Europe, et c'est dommage, car elles sont en général riches en documents intéressants <sup>1</sup>. Le bureau du Massachusetts vient, par exemple, de faire imprimer, pour l'année 1890, deux forts volumes bourrés de tableaux, de chiffres, de faits intéressants. Et ce ne sont pas des documents statistiques, comme ceux avec lesquels nous voyons jongler si agréablement nos administrations d'Europe, et qui rendent sacrés les livres où on les encadre. Ce sont des résultats d'analyses, des expériences faites dans diverses directions, et toutes assez intéressantes pour faire de ces deux volumes une mine féconde de renseignements pour tous ceux qui auront à s'occuper de l'aménagement des eaux potables ou de l'utilisation des eaux d'égout.

Il serait impossible de toucher, même en allongeant beaucoup cette revue, à tous les points étudiés dans ces deux volumes. Beaucoup n'ont d'ailleurs d'intérêt que pour le Massachusetts. Tels sont, par exemple, les analyses des eaux de 133 services publics de la région, analyses faites au point de vue de l'ingénieur, du chimiste et du biologiste, et aussi celles des eaux de 18 rivières ou fleuves, soumis à une étude méthodique. Un grand nombre de ces services puisent leurs eaux dans des galeries creusées dans les rives des fleuves, et les tableaux des analyses pourraient fournir des données précieuses pour discuter la question de savoir si les eaux des galeries latérales viennent du fleuve ou des nappes d'eau souterraines. Il suffirait de rechercher les ressemblances ou les différences de composition entre l'eau du fleuve et celle de la galerie le même jour. MM. Stearns et Drown ont étudié à ce point de vue les eaux de la galerie filtrante de Brookline, sur les bords du Charles-River. La moyenne des déterminations mensuelles pendant deux ans est représentée par les nombres suivants, qui sont des cent millièmes.

	Résidu sec	Ammoniaque		Azote		Chlore
		libre	albuminoïde	Nitrates	Nitrites	
Rivière	3,07	0,0013	0,0234	0,0094	0,0004	0,37
Galerie	6,79	0,0003	0,0041	0,0299	0,0000	0,53

1. Les publications du *Provincial Board of Health* de l'Ontario, que j'ai sous les yeux, témoignent aussi de l'attention qu'on accorde à ces questions au Canada, mais les questions qui y sont traitées sont surtout des questions locales.

Il est regrettable que dans toutes ces analyses, on n'ait jamais noté la température. C'est pourtant un élément important au point de vue de l'hygiène, et qui permet d'étudier les questions d'origine et de comparaison des eaux. Mais, en nous bornant aux éléments qui précèdent, on voit que les eaux de la rivière et de la galerie n'ont entre elles aucune ressemblance; celles de la galerie témoignent, par leur richesse en nitrates et en chlore, leur pauvreté en ammoniacque libre et en matière albuminoïde, que ce sont des eaux ayant subi une filtration poreuse et s'étant purifiées dans les couches aérées du sol. Les eaux de la rivière portent la trace de la souillure qu'elles ont subie le long des rives.

Il faut noter que les nombres cités sont des moyennes. On trouverait des écarts encore plus grands si on entraît dans le détail des analyses. Nous ne pouvons que signaler cette mine de renseignements. La discussion et l'interprétation des nombres fournis par l'analyse chimique pour les divers éléments étudiés sont faites par le professeur Drown avec beaucoup de méthode et de sens pratique, et il y a quelque intérêt à faire sonner bien haut aux oreilles de nos conseils d'hygiène deux de ses principales conclusions : l'une, qu'une seule détermination dans une analyse chimique d'une eau ne peut rien nous dire sur sa constitution réelle; la seconde, qu'une analyse complète ne nous donne que la constitution de l'eau au moment où l'échantillon a été pris. Il n'y a, il est vrai, rien de nouveau dans ces conclusions, qui semblent même être des naïvetés. Rien n'est pourtant commun comme de voir porter un jugement sur une eau sur le vu d'un bulletin d'analyse.

Les travaux du bureau du Massachusetts donnent une idée de la variété d'études à faire sur une eau avant d'être assuré de sa qualité, études géologique, chimique, microscopique, nombre et nature des microbes contenus, présence ou absence des algues, conferves, diatomées, des amibes, des spongiaires, distribution suivant les saisons de la matière vivante et de la matière morte, questions de température, tous ces éléments doivent entrer en ligne de compte et ne sont pas l'œuvre d'un jour.

Au sujet de la grande question de l'épuration des eaux d'égout, on trouve dans les deux volumes que j'analyse en courant des documents nombreux et précis. Ce sont les résultats d'expériences en grand, faites par M. Hiram Mills, à la station expérimentale de Lawrence, sur de grandes cuves de bois de cinq mètres de diamètre et de deux mètres de profondeur, étanches et pourvues d'une canalisation permettant d'y répandre de l'eau d'égout et de l'en retirer. Ces cuves étaient remplies des matériaux au travers desquels on voulait étudier la filtration, sable de diverses grosseurs, terres végétales, tourbe, marne ou mélanges

de ces divers éléments. On amenait à la surface de ces sols artificiels de l'eau d'égout, préalablement analysée, ne contenant pas en moyenne plus de deux millièmes de matière organique, et on cherchait ce que devenait cette matière après filtration intermittente ou continue de l'eau qui la contenait. Il suffit d'avoir indiqué ces moyens d'action et énoncé ce programme pour comprendre ce qu'a pu tirer du tout un esprit avisé et méthodique comme celui de M. Hiram Mills. Il est impossible de résumer la quantité considérable de faits intéressants qu'il a rencontrés dans cette étude. Il renonce lui-même à rassembler tous ces faits dans le résumé général qu'il donne (t. II, p. 577) de ces expériences. Je renonce de mon côté à le suivre dans ce résumé, qu'il aurait peut-être fait plus court s'il avait eu connaissance des notions que nous avons maintenant, grâce aux tout récents travaux de M. Winogradsky, sur le phénomène de la nitrification.

On devine en effet que c'est la nitrification qui est le fait intéressant de toutes ces purifications de l'eau d'égout dans le sol, nitrification qui exige le concours de deux espèces d'êtres, le ferment nitreux, qui transforme l'ammoniaque en acide nitreux, et le ferment nitrique qui, incapable d'agir sur l'ammoniaque, transforme l'acide nitreux en acide nitrique. Ces deux êtres microscopiques ont pour caractère commun d'avoir besoin tous deux d'oxygène pour leur fonctionnement physiologique. D'où la conclusion que, pour les faire prospérer, il faudra multiplier autant que possible les surfaces de contact de l'eau à nitrifier avec l'air. On s'explique ainsi que la nitrification soit impossible dans la filtration continue des eaux d'égout, et n'accompagne que la filtration intermittente. On comprend aussi qu'elle soit réduite au minimum ou même nulle dans des terres trop fines, ou trop compactes, et qu'elle ne marche bien que dans un sable à gros éléments, où les grains se recouvrent, au moment de l'arrosage, d'une couche fine de liquide que baigne l'air qui circule dans les intervalles qu'ils laissent libres. Un pareil milieu peut être transformé en un véritable milieu de culture, et devenir un moyen d'oxydation puissant. Il suffit de tâter, au moyen de l'analyse chimique, la puissance nitrifiante des microbes qui y prennent naissance, d'y proportionner l'arrivée de l'eau d'égout, en tenant compte de ce qu'elle contient d'éléments utilisables, de la température. On voit ainsi les ferments nitrifiants devenir de plus en plus les maîtres du terrain, grâce à ce traitement qui les favorise, et M. Hiram Mills est arrivé à avoir des filtres qui brûlaient la matière organique de l'eau d'égout versée à la dose de 120,000 gallons par acre et par jour, ce qui correspond à peu près à 1,350 mètres cubes à l'hectare, soit à 135 litres par mètre carré ou à une couche d'eau de 135 millimètres. L'eau qui sortait du filtre ne contenait, à l'état organique, que un ou deux centièmes de la matière organique de l'eau d'égout; au point



de vue de l'analyse chimique, c'était une eau très pure et à laquelle on n'aurait pu contester la qualité d'eau potable.

Elle avait aussi cette qualité au point de vue du nombre des bactéries qu'elle contenait. Un des plus curieux résultats du travail de M. Hiram Mills est en effet d'avoir montré que le nombre des bactéries dans l'eau qui a traversé le filtre, diminue d'autant plus que la nitrification est plus énergique, et peut tomber à quelques unités par centimètre cube. Cela se comprend sans peine. Les ferments nitreux et nitrique s'emparent du terrain, en chassent par des phénomènes de concurrence vitale, ou détruisent par les produits auxquels ils donnent naissance, les autres bactéries, qu'ils remplacent sans doute dans le liquide effluent. Mais comme ils ne sont pas cultivables sur les milieux ordinaires, on ne les voit pas, et on ne constate que la disparition des bactéries banales.

C'est certainement en partie à cette substitution de la bactérie nitrifiante aux bactéries ordinaires, qu'il faut attribuer le fait si souvent observé de la diminution du nombre des bactéries cultivables à mesure qu'on pénètre de plus en plus profondément dans le sol. Mais, si on voulait voir partout l'action de cette cause, on trouverait dans le travail de M. Mills des arguments contraires à cette idée, tirés de ce qui se passe dans la filtration continue de l'eau d'égout alors qu'il n'y a pas de nitrification.

Le mécanisme de ce qui se passe alors me semble un peu plus simple que celui qu'esquisse M. Mills. De l'eau d'égout, chargée de matière organique en suspension et en solution, en abandonne une partie dans les pores ou le long des parois sableuses qu'elle parcourt, et il se forme ainsi un dépôt, dont s'emparent les ferments des matières hydrocarbonées et ceux des matières albuminoïdes. L'action des premiers est connue, et va de dédoublements en dédoublements, jusqu'à l'état d'eau et d'acide carbonique. Celle des seconds est plus intéressante. Un premier groupe préside à la destruction de la matière albuminoïde. Chacun des membres de ce groupe donne, comme je l'ai montré, un peu d'ammoniaque, comme les ferments du sucre donnent de l'acide carbonique, mais aucun ne pousse à bout la destruction de la matière dont il se nourrit. Il la prend à un certain niveau, la fait descendre de quelques degrés et l'abandonne alors à une autre espèce qui en pousse la dégradation plus loin, et ainsi de suite, jusqu'à ce que tout soit devenu de l'acide carbonique, de l'eau et de l'ammoniaque.

Ces microbes, agents de destruction de la matière organique azotée, sont ceux que nous pouvons et que nous savons cultiver dans nos milieux de culture; mais, bien que l'ammoniaque soit utilisable par les plantes, elle est encore plus facilement assimilable quand elle est transformée en nitrates, et c'est alors qu'interviennent les ferments

nitreux ou nitrique, qui, eux, ne supportent pas le contact de la matière azotée ou même hydrocarbonée, car M. Mills a constaté que l'addition de sucre gênait plus la nitrification qu'elle ne l'aidait.

Ces ferments nitreux et nitrique, et en général les ferments oxydants, sont rares ou absents lorsque l'eau d'égout traverse le filtre d'une façon continue; mais, bien qu'alors la masse du filtre soit occupée par des bactéries cultivables, et que, par conséquent, la richesse en bactéries de l'eau effluente paraisse plus grande que lorsqu'il y a nitrification, elle ne peut pas atteindre, ou n'atteindra que dans des cas particuliers, la richesse de l'eau que l'on soumet à la filtration, d'abord à cause de l'arrêt mécanique des bactéries par les parois poreuses du filtre, et par la couche glaireuse d'organismes qui le recouvre au bout de quelques jours, et qui agit comme filtre, ainsi que cela résulte des études faites à Berlin par M. Piefke. Vient ensuite l'influence de la transformation subie, au contact des couches supérieures du filtre et des bactéries y contenues, par la matière organique de l'eau. Elle en ressort chargée de produits d'excrétions et de sécrétions bactériennes, et momentanément plus impropre à alimenter une vie nouvelle. La richesse en bactéries du sol filtrant doit donc aller en décroissant avec la profondeur, et ce n'est que lorsque l'eau change de milieu, qu'elle est exposée à l'air ou mise au contact de surfaces nouvelles, qu'elle peut laisser proliférer à nouveau les germes qu'elle a emportés.

On trouve dans les tableaux et le résumé de M. Mills un exemple bien frappant de cette différence entre les effets de la filtration intermittente et continue. Un petit filtre, le n° 12, soumis à la filtration intermittente de trois gallons (13 litres) d'eau par jour, brûlait 99,20,0 de la quantité totale d'ammoniaque de l'eau d'égout qu'on y versait. Maintenu plein d'eau et avec le même débit par jour, la nitrification cessa en moins d'un mois; la quantité totale d'ammoniaque libre et albuminoïde alla en augmentant pendant trois mois, de façon à dépasser celle de l'eau d'égout. En revanche, la quantité de matière albuminoïde était moindre dans l'eau effluente que dans l'eau versée à la surface. Ce double effet montre que la matière albuminoïde se détruisait, en prenant la forme de produits plus ou moins dégradés, dont l'azote se transforme plus facilement en azote albuminoïde que celui de l'albumine initiale. En même temps, une certaine quantité de matière organique était retenue, par affinité capillaire, dans la masse du filtre, car en le laissant se vider, et en y reprenant la filtration intermittente, la nitrification reprit avec force et donna en azote nitrique cinq pour cent de plus qu'il n'y en avait dans le liquide qu'on versait sur le filtre. Au bout de trois mois, le filtre était nettoyé par les ferments nitriques. Le total des ammoniacques à la sortie n'était

que 0,7 0/0 de ce qu'il était à l'entrée, et montait seulement à 0,0151 parties sur 100,000, c'est-à-dire à un niveau inférieur à la moyenne de toutes les eaux de boisson de l'État de Massachusetts.

Il serait trop long d'entrer dans le détail des diverses observations faites sur l'influence qu'exercent sur la rapidité de la nitrification, la température, la nature physique et chimique de la terre des filtres, les diverses substances mélangées au liquide à nitrifier. Il faut renvoyer pour tout cela à la publication américaine. On voit qu'elle nous fait entrer plus avant dans la connaissance du problème à la fois hygiénique et social de la nitrification, et qu'elle prépare le jour, plus voisin de nous qu'on ne pense, où on sera assez maître des procédés de culture des ferments nitreux et nitrique pour pouvoir transformer les dépotoirs en fabriques de nitrates, et n'envoyer dans les cours d'eau que des eaux d'égout presque transformées en eaux potables. Avec une combustion de 250 grammes de matière organique par mètre carré et par jour, chiffre inférieur à nombre de ceux de M. Hiram Mills, il ne faudrait que 200 hectares de surface filtrante pour nitrifier les 500,000 kilogrammes de matière organique morte, odorante et nuisible, que Paris vomit chaque jour. Dx.

M. NENCKI et N. SIEBER. Sur la nature des gaz produits dans les fermentations d'albumine. *Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien.*, t. 98, mai 1889.

Les produits de diverses fermentations putrides répandent quelquefois une odeur qui n'est pas l'odeur franche de l'hydrogène sulfuré, et rappelle un peu celle du mercaptan éthylique. Les gaz dégagés de ces fermentations donnent, en passant au travers d'une solution de bichlorure de mercure, un précipité qui a la même odeur. Or le mercaptan-éthyle n'est pas gazeux, et on croyait aussi, sur la foi de Dumas et Peligot, qu'il en était de même du mercaptan-méthyle. Mais lorsque P. Klason a eu montré que ce dernier corps était gazeux à la température ordinaire, il a été permis d'y rechercher la cause de l'odeur de certaines putréfactions, et M. Nencki et N. Sieber ont en effet réussi à le découvrir dans les produits de l'action du *B. liquefaciens magnus* et d'autres microbes sur l'albumine, et surtout dans celle qu'exerce sur la viande un bacille rencontré par Eisentrohr dans des cas d'emphysème de la muqueuse de l'estomac ou de l'intestin. Ce méthylmercaptan précipite les solutions de bichlorure de mercure ou d'acétate de plomb, en donnant des prismes microscopiques à 4 pans du corps  $(C H^3 S)^2 Hg$ , ou des tablettes et des prismes du corps  $(C H^3 S)^2 Pb$ . Dx.

## INSTITUT PASTEUR

STATISTIQUE <sup>1</sup> DU TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA RAGE — DÉCEMBRE 1891.

	A		B		C	
Morsures à la tête { simples . . . . .	»	3	»	3	»	2
et à la figure. { multiples . . . . .	»	1	»	6	»	3
Cautérisations efficaces . . . . .	»	»	»	»	»	1
— inefficaces . . . . .	2	»	4	»	»	»
Pas de cautérisation. . . . .	2	»	5	»	»	4
Morsures aux mains { simples . . . . .	»	5	»	17	»	4
— multiples . . . . .	»	3	»	30	47	10
Cautérisations efficaces . . . . .	»	»	6	»	»	2
— inefficaces . . . . .	3	»	23	»	»	5
Pas de cautérisation. . . . .	5	»	18	»	»	7
Morsures aux mem- { simples . . . . .	»	6	»	4	»	4
bres et au tronc { multiples . . . . .	»	3	»	7	11	9
Cautérisations efficaces . . . . .	2	»	1	»	»	1
— inefficaces . . . . .	3	»	8	»	»	9
Pas de cautérisation. . . . .	4	»	2	»	»	3
Habits déchirés. . . . .	8	»	10	»	»	9
Morsures à nu . . . . .	1	»	1	»	»	4
Morsures multiples en divers points du corps. . . . .	»	1	»	5	5	3
Cautérisations efficaces . . . . .	1	»	»	»	»	»
— inefficaces . . . . .	»	»	2	»	»	2
Pas de cautérisation. . . . .	»	»	2	»	»	1
Habits déchirés. . . . .	1	»	1	»	»	3
Morsures à nu . . . . .	1	»	5	»	»	3
<b>Totaux. { Français et Algériens . . . . .</b>	<b>19</b>	<b>3</b>	<b>22</b>	<b>65</b>	<b>7</b>	<b>24</b>
<b>Etrangers. . . . .</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>14</b>
	<b>A</b>			<b>B</b>		<b>C</b>
<b>TOTAL GÉNÉRAL . . . . .</b>				<b>129</b>		

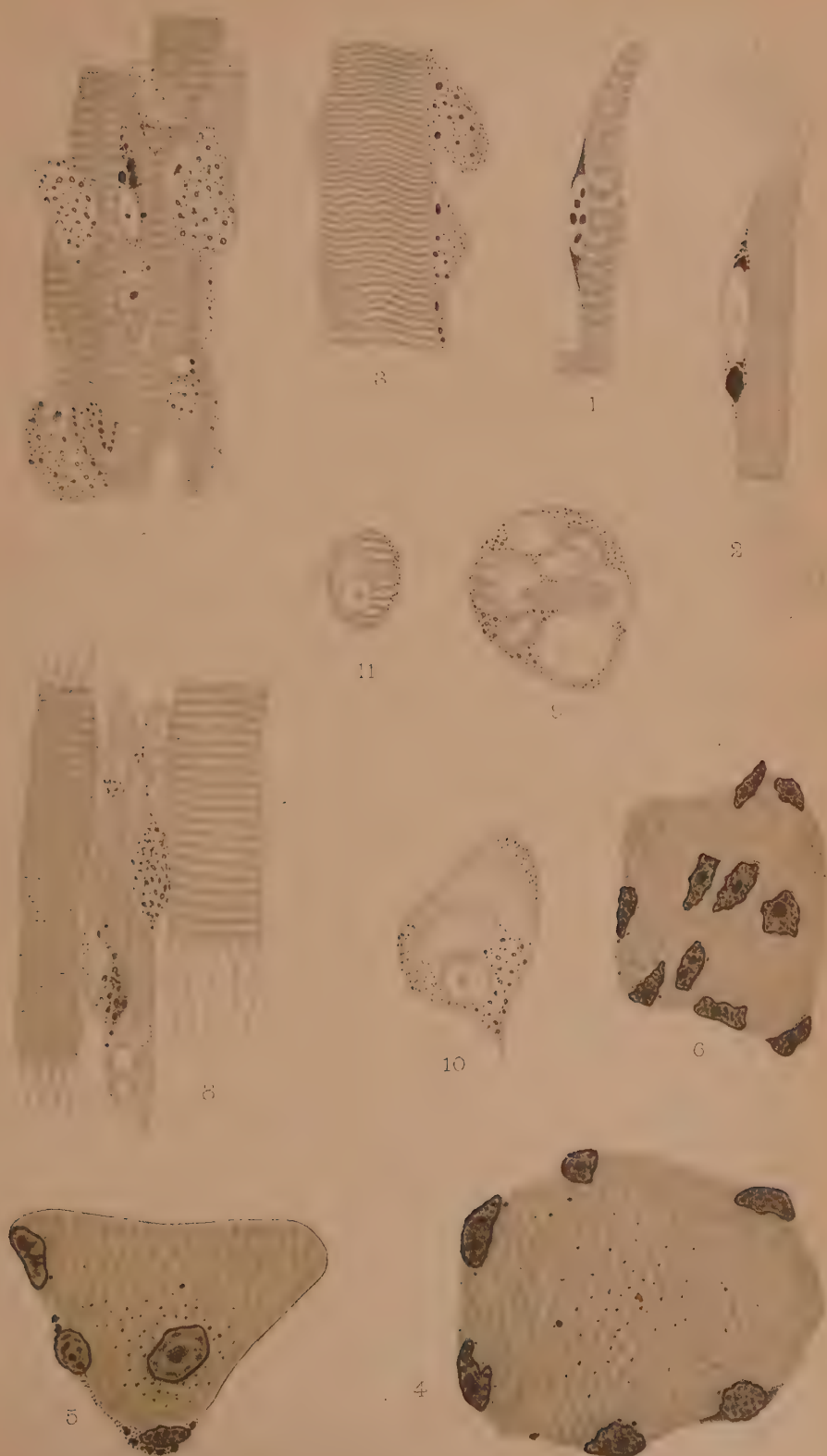
1. La colonne A comprend les personnes mordues par des animaux dont la rage est reconnue expérimentalement; la colonne B celles mordues par des animaux reconnus enragés à l'examen vétérinaire; la colonne C les personnes mordues par des animaux suspects de rage.

Les animaux mordeurs ont été : chiens, 121 fois; chats, 7 fois; mulet, 1 fois.

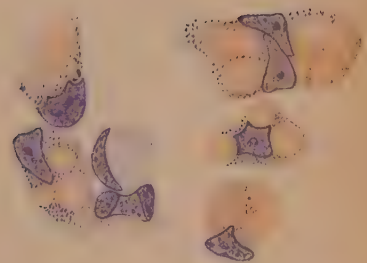
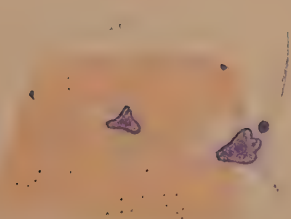
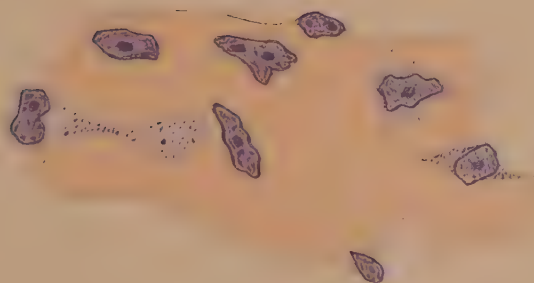
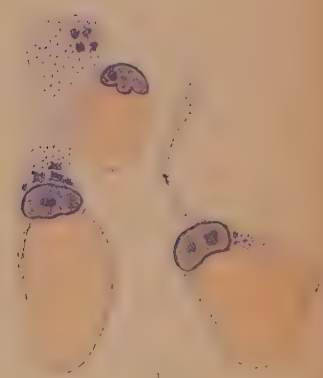
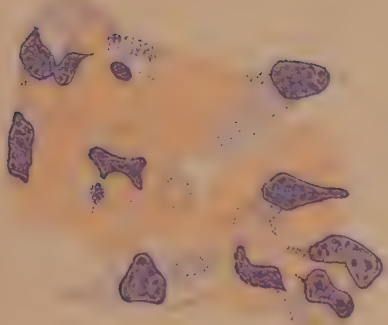
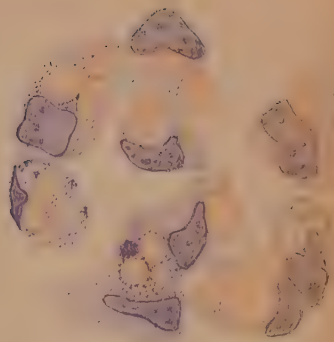
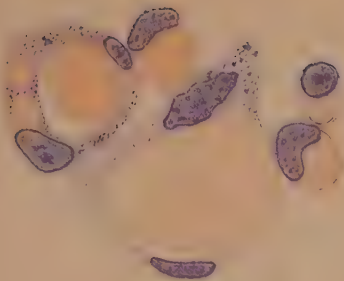
Le Gérant : G. MASSON.

Sceaux. — Imprimerie Charaire et Cie.









1





